FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE: 1968 N° 23

EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DE LA MÈRE ET DE L'ENFANT SOUS L'ACTION DU 141 MD

THÈSE

présentée en vue de l'obtention du
DOCTORAT en MÉDECINE

par

ANDRES Materne

né le 9 septembre 1939 à VILLÉ

Président: M. P. MULLER, Professeur

IMPRIMERIE «SINAC» SÉLESTAT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550013_0003

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE: 1968 N° 23

EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DE LA MÈRE ET DE L'ENFANT SOUS L'ACTION DU 141 MD

THESE

présentée en vue de l'obtention du
DOCTORAT en MÉDECINE

par

ANDRES Materne

né le 9 septembre 1939 à VILLÉ

Président: M. P. MULLER, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologique
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Larvngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique Gynécologique et Obstétricale 2
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie expérimentale
THIEBAUT François	Clinique Neurologie
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N. . .	Hydrologie
N. . .	Hygiène

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
DORNER Marc	Clinique Médicale B
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	
ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
ISCH François	Clinique Neurologique
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)

KEMPF Ivan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme MAYER Simone	Hématologie
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

AGREGES

MM.	
CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.
MEHL Jacques	Médecine Légale

AGREGES LIBRES

MM.	MM.
BEYER Paul	KUHLMANN Daniel
FORSTER Emile	KUNTZMANN Jean
HOLLENDER Louis	MULLER Jean-Nicolas

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER.

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.
ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean

MM.
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je dédie mon travail :

A LA MEMOIRE DE MON PERE

mort pour la France en juillet 1944

A MA MERE,

son amour, son dévouement, ses sacrifices m'ont permis d'arriver à ce jour

Au Révérend FRERE SUPERIEUR

A tous les FRERES
de la Congrégation des Frères de la Doctrine Chrétienne de MATZENHEIM

Vous avez, en toutes circonstances, su remplacer le père qui m'a tant manqué

Je vous dois ma formation d'homme

A MON FRERE

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre MULLER
Directeur de la Clinique Obstétricale et Gynécologique II

En respectueux hommage pour son enseignement éclairé

En profonde reconnaissance pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Agrégé Ernest SCHNEEGANS
Directeur de l'Institut de Puériculture

En témoignage de l'aide précieuse qu'il nous a apporté dans l'élaboration de cette thèse
En remerciement du bienveillant accueil qu'il nous a toujours réservé
Nous le prions d'agréer, ici, nos sentiments de profonde gratitude

Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Pierre WEILL

Qui nous a appris à connaître la maladie et le malade,
En remerciement de la bienveillante sollicitude qu'il nous porte depuis le début de nos études médicales

Monsieur le Professeur Agrégé Pierre GAUTHIER-LAFAYE

Mon Cher Maître,
Quotidiennement vous guidez mes pas, me prodiguant sans relâche, vos conseils et vos encouragements, me faisant profiter de votre expérience précieuse de l'anesthésiologie
Je tiens à vous exprimer, ici, mes sentiments respectueusement dévoués.

A Monsieur le Docteur Théo WURCH

Qui nous a confié ce travail, dans son Service, mettant à notre disposition ses observations, sa documentation, ses travaux

Qui nous a guidés pas à pas tout au long de cet exposé, avec la plus grande bienveillance, nous prodiguant sans relâche conseils et encouragements

Nous le prions d'agréer ici nos sentiments de profonde gratitude

A notre Maître,

Monsieur le Professeur René FONTAINE
Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine de STRASBOURG
Directeur de la Clinique Chirurgicale "A"

Pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans sa clinique, nous lui exprimons notre profonde gratitude

Pour l'enseignement reçu à son Ecole, nous lui témoignons notre profonde admiration et fidèle reconnaissance

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE STRASBOURG

en témoignage de notre profonde reconnaissance

A NOS CHEFS DE SERVICE DE L'HOPITAL DE SELESTAT

Monsieur le Docteur Fritz BUCK

Monsieur le Docteur Maurice KUBLER
Maire de la Ville de Sélestat

Monsieur le Docteur Adrien CHRISTIANY

en respectueux hommages

A Monsieur le Docteur Philippe BADINA

A Monsieur le Docteur Georges BADINA

qui m'ont initié au noble et difficile
Art de la Médecine Générale

A Monsieur le Docteur J. LARÜE DE TOURNEMINE
et à la Direction Scientifique des Laboratoires DELALANDE

qui ont mis gracieusement à notre disposition les produits d'expérimentation nécessaires à cette étude

"Il y a beaucoup de lois de la nature"
"que nous ne pouvons savoir que grâce à l'expérience,"
"mais la conformité a des lois dans la liaison des"
"phénomènes, c'est-à-dire la nature en général, nous ne"
"pouvons la connaître par aucune expérience parce que"
"l'expérience même a besoin de ces lois qui sont le"
"fondement a priori de sa possibilité."

Emmanuel KANT

Prolégomènes à toute métaphysique future

INTRODUCTION

Malgré tous les progrès réalisés dans le domaine obstétrico-pédiatrique, le taux de la mortalité infantile périnatale n'a pratiquement pas varié au cours des 10 dernières années.

Ce taux se maintient aux environs de 3 o/o : Il y entre pour moitié la souffrance foetale amenant la mort de l'enfant au cours du travail.

On comprend donc, que l'un des buts majeurs de l'obstétricien et du pédiatre soit de réduire ce taux de mortalité périnatale d'une part, en dépistant d'une manière plus précoce les signes de souffrance foetale, d'autre part, en les traitant préventivement par l'administration, à la mère, de substances susceptibles de traverser rapidement le placenta et d'agir sur l'enfant.

Notre étude a été inspirée par celle antérieure de P. BURGER, E. SCHNEEGANS, Th. WURCH et G. WURCH, du passage transplacentaire des tocophérols.

Dans des conditions expérimentales semblables, nous avons utilisé le 141 M.D. (Dicynone) à la place des tocophérols.

Nous avons retenu le 141 M.D. en raison de propriétés pharmacodynamiques particulières :

- action rapide de protection vasculaire observée au cours de nos interventions de chirurgie gynécologique
- passage transplacentaire confirmé expérimentalement chez l'animal.

Notre travail comprend donc 4 parties :

I. Etude pharmacodynamique du 141 M.D.
II. Etude de la résistance capillaire de la mère et de l'enfant
III. Action du 141 M.D. sur la résistance capillaire de la gestante
IV. Action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du nouveau-né à terme et du prématuré.

CHAPITRE I

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU 141 M. D.

PLAN

I. Caractères physiques et chimiques.

II. Propriétés.

III. Expérimentation animale.

1. *Toxicité*
2. *Etude expérimentale de l'action du 141 M.D. sur la femelle gestante :*
   Recherche de l'activité tératogène.
3. *Pharmacologie.*
   a) Raccourcissement du temps de saignement chez le lapin
   b) le temps de QUICK
   c) l'action de l'héparine et des anticoagulants
   d) l'action sur le temps de saignement.

IV. Mécanisme d'action du 141 M.D.

V. Métabolisme du 141 M.D.

VI. Passage transplacentaire du 141 M.D.

VII. Constatations en clinique humaine.

a) action sur le temps de saignement
b) action sur la fragilité capillaire
c) action sur l'hémogramme
d) action sur les plaquettes sanguines
e) action sur la vitesse de sédimentation globulaire
f) action sur le temps de QUICK
g) action sur le temps de coagulation
h) action sur les protéines plasmatiques

VIII. Indications.

IX. Contre-indications.

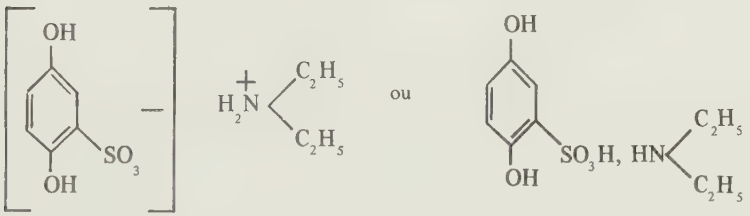
X. Présentation.

XI. Posologie et mode d'administration.

Conclusions.

I. Caractères physiques et chimiques :

Le 141 M.D. appartient à la série des dérivés bisulfitiques des cyclohexadiénolones. Le 141 M.D. (cyclonamine) est le dihydroxy-1, 4 benzène sulfonate-3 de diéthylammonium, de formule :



Poudre blanche cristalline, très soluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol, moins soluble dans le chloroforme, l'acétone et le benzène ; fond à 130°.
Le pH du soluté injectable est légèrement acide.

II. Propriétés :

Tous les dérivés bisulfitiques des cyclohexadiénolones ont des propriétés anti-hémorragiques - Le 141 M.D. est le composé le plus intéressant à ce point de vue.
Le 141 M.D. est à la fois :
- hémostatique, par son action accélératrice sur les processus normaux de l'hémostase et singulièrement sur la thromboplastinoformation.
- antihémorragique et angio-protecteur par son action manifeste, rapide et durable, sur la fragilité vasculaire.

Ce n'est pas un fibrinolytique. Il ne peut, en aucun cas, compenser tel ou tel facteur de coagulation.
- Ce sont A.J. ESTEVE, J. LAPORTE et A. DEMARS qui ont constaté les propriétés antihémorragiques du 141 M.D.

Le mode d'action du 141 M.D. sur les processus normaux et pathologiques de l'hémostase a été étudié par C. RABY et J. COUPIER (1964). D'après ces auteurs, ce produit de synthèse peut être considéré à la fois comme

un hémostatique et un anti-hémorragique avec de plus, une action élective sur la fragilité capillaire.

"Hémostatique : c'est-à-dire ayant comme effet d'améliorer les processus physiologiques de l'hémostase donc, de réduire les pertes sanguines habituelles au cours d'une intervention chirurgicale, même chez un sujet qui ne présente pas de troubles de l'hémostase avant l'intervention."

"Anti-hémorragique : c'est-à-dire spécifiquement et exclusivement actif dans certains syndromes hémorragiques ayant une même étiologie (anomalie de la fonction hémostatique congénitale ou acquise, d'ordre vasculaire)".

III. Expérimentation animale :

1) Toxicité :

a) aigüe

La DL 50 en injectant le produit en solution, par la voie intraveineuse, est de l'ordre de 800 mg/kg chez la souris et de 1.350 mg/kg chez le rat. Le chien tolère l'administration de 200 mg/kg par la voie intraveineuse, sans autre trouble qu'une légère hypertension transitoire. Des doses de 500-1.000 mg/kg provoquent des convulsions et des dérèglements tensionnels transitoires, régressant totalement au bout de quelques minutes. Chez le chat, par la même voie, des doses allant jusqu'à 200 mg/kg ne provoquent pas de modifications sensibles de la tension artérielle ou de la respiration, et ne produisent pas de convulsions, ni de modifications de la réponse de l'animal à l'adrénaline ou à l'occlusion carotidienne. Avec des doses de 500 mg/kg, on observe une hypotension prononcée et des troubles respiratoires remarquables. Ces troubles sont la cause de la mort de l'animal quand la dose est de 1.000 mg/kg. Pourtant, l'animal soumis à la respiration artificielle tolère cette dose, en recouvrant le rythme respiratoire normal au bout de quelques minutes.

b) chronique

par voie intrapéritonéale chez le cobaye.

Après administration d'une dose quotidienne de 50 mg durant 60 jours, pas de modifications de la formule sanguine et à la vérification histologique, aucune lésion organique.

La DL 50 par voie orale, chez l'animal, n'a pu être déterminée en raison des hautes doses dépassant la capacité stomacale des animaux.

Chez l'homme, la dose unitaire de 250 à 500 mg est donc de 100 fois plus faible que la dose toxique déterminée chez l'animal.

2) Etudes expérimentales de l'action du 141 M.D. sur la femelle gestante (recherche de l'activité tératogène)

Il n'a pas été constaté de malformations sur les trois espèces animales examinées (souris, rat, lapin) aussi bien sur les foetus prélevés que chez les jeunes à la naissance.

3) Pharmacologie expérimentale du 141 M.D.

L'étude montre :

a) raccourcissement du temps de saignement chez le lapin :

estimé par la technique de ROSKAM.

- *par voie intraveineuse à la dose de 5 mg/kg :*
  - o action manifeste à la 5e minute ;
    13 o/o de diminution du temps de saignement.
  - o action maximum entre 30 minutes et 2 heures :
    40 à 45 o/o de réduction.
  - o à la 6e heure : 23 o/o
  - o à la 9e heure : 20 o/o
  - o après 15 heures : 12 o/o
  - o après 24 heures : 6 o/o (sans signification)
- *par voie intramusculaire :*
  même action, un peu plus lente à se manifester (environ 30 mn)
- *par voie orale :*
  les doses de 10 mg/kg ont une même activité et le maximum est reporté à la 3e heure.

b) le temps de QUICK :

Il n'est pas modifié.

c) l'action de l'héparine et des anti-coagulants :

Cette action n'est pas modifiée.

d) le 141 M.D. s'oppose à l'allongement du temps de saignement provoqué par les salicylés.

IV. Mécanisme d'action du 141 M.D.

L'étude faite par J. MIGNE, P. DEBADIER, C. RABY au centre de Recherches du Service de Santé des Armées nous donne les premières indications sur le mécanisme d'action du 141 M.D.

Ces auteurs ont, en effet, étudié l'adhésivité plaquettaire "in vitro" par thrombelastographie, ainsi que ses modifications sous l'influence d'agents thérapeutiques et en particulier le 141 M.D. D'après leurs travaux, il semble bien que le 141 M.D. connu pour son pouvoir de restauration de résistance capillaire et du temps pariétal de l'hémostase, agit principalement en corrigeant le défaut d'adhésivité plaquettaire. (Communication au Xe congrès de la Société Européenne d'Hématologie - Strasbourg 24 au 28 août 1965).

V. Métabolisme du 141 M.D.

Il a été possible d'élucider le mécanisme d'action du 141 M.D. par son marquage par le carbone 14, ce qui a permis l'étude de l'élimination sanguine de ce produit chez le lapin. Les résultats obtenus ont fait l'objet

d'une publication : R. MARIGNAN, J.L. CHANAL, C. GUIDICELLI - Colloque sur actions et effets du 141 M.D., Barcelone Octobre 1966. Ces auteurs ont montré que le processus d'élimination urinaire est immédiat et très rapide comme le montre la très grande imprégnation du contenu vésical 10' et 20' après l'injection.

Le rein est très fortement radioactif et le parenchyme cortical est moins riche que la région du bassinet.

Il y a un processus d'élimination biliaire du produit qui commence à être visible 30 minutes après l'injection et qui se poursuit deux heures et trois heures après ; le contenu de certaines anses intestinales pour ces trois temps et la vésicule biliaire pour les deux derniers apparaissent en effet assez fortement imprégnés.

A part le rein qui paraît renfermer une quantité appréciable de 141 M.D. surtout pour des temps courts, la répartition dans les autres organes semble assez uniforme. Pour un temps de trente minutes cependant, l'imprégnation de la cavité cardiaque et des poumons apparaît un peu plus importante que celle du foie, mais une heure après injection le noircissement général des coupes, quoiqu'assez faible, est uniforme. A deux heures seul le rein est visible sur les clichés. L'élimination du produit est totale quatre heures après l'administration.

VI. Passage transplacentaire du produit :

Les mêmes auteurs : R. MARIGNAN et coll. ont pu prouver grâce à l'emploi du 141 M.D. marqué au carbone 14 le passage transplacentaire du 141 M.D. L'expérimentation en a été faite sur la souris, par des techniques nouvelles: l'autoradiographie. Il ressort de cette étude que : » :

1° les placentas se chargent rapidement après l'injection comme les organes maternels fortement irrigués (le foie et la cavité cardiaque) et l'évolution de l'imprégnation au cours du temps varie comme celle de ces derniers.

2° le 141 M.D. traverse la barrière placentaire et les foetus commencent à être marqués dix minutes après l'injection mais cependant nettement moins que le foie et la cavité cardiaque de la mère par exemple. Ce n'est qu'après une heure que l'imprégnation foetale est à peu près identique à celle des organes maternels. Elle persiste faiblement trois heures après l'injection alors que les organes maternels ne sont plus marqués.

Quatre heures après administration du produit les foetus ne présentent plus de charge réactive.

VII. Constatations en clinique humaine :

De très nombreux travaux cliniques ont été effectués avec le 141 M.D. Nous pouvons en résumer les différentes constatations :

a) Temps de saignement :

le 141 M.D. permet de ramener à la normale des temps de saignement allongés.

b) Fragilité capillaire :

disparition du signe du lacet et négativation de l'épreuve par

dépression capillaro-dynamométrique (J. LAVOLLAY).

c) Hémogramme :

aucune modification : du nombre des hématies
du nombre des leucocytes
du taux d'hémoglobine
et de la valeur globulaire et hémoleucocytaire.

d) Plaquettes sanguines :

pas de variations significatives du nombre des plaquettes mais le 141 M.D. leur restitue leur taux d'adhésivité normale (sans jamais le dépasser).

e) Vitesse de sédimentation globulaire

(méthode de WESTERGREEN) :

pas de modification ;

f) Temps de QUICK :

aucune variation appréciable.

g) Temps de coagulation :

aucune modification significative.

h) Protéines plasmatiques :

la valeur des protéines totales et le rapport sérum-globuline restent sans changement.

VIII. Indications.

1. En chirurgie :

a) prévention en réduction des hémorragies dans les interventions où l'hémostase est peu facile sur des tissus très vascularisés. (J. LOYGUE et Et. LEVY ; B. ROBINE et J.F. COSSA ; J. RIVES, G. PORET et G. DELONCA ; M. ARSAC avec coll. G. PIETHRE ; M.G. FIZ ; J. ARNOUS et J.C. MOT).

b) traitement des hémorragies per et post-opératoires : (M. ARSAC ; B. ROBIN et J.F. COSSA...).

– *chirurgie générale* (gastrique, vésiculaire, pancréatique) et osseuse. (M. ARSAC ; M.G. FIZ...)
– *chirurgie gynécologique* (curetages, hystérectomies, myomectomies) DE BUMAN ; R. THURLER ; J. GRASSET et R. GAUTHIER et nous-même.
– *chirurgie urologique* (prostatectomies...) (F. BOISMARE et J.C. GOINEAU).
– *O. R. L.* :amygdalectomies, adénoïdectomies..., toutes interven-

tions sur la tête et le cou. (H. PLISNIER et G. ANNAERT ; B. WAYOFF, C. ALEXANDRE, et C. JEANNIN ; M. LALLEMANT et J. VOLTZ ; G. DECROIX et J. MOERMAN ; P. ARDOUIN ; J.P. REYNIER ; B. GOBIN ; S. CAHIER-LACOMBE et J. COLONNA D'ISTRIA ; A. MEUNIER, J. AGOSTINI, A. SULTAN et DELICHE ; P. PAZAT et J. BASTIEN ; M. BOUCHAYER, J.P. HAGUENAUER et R. SYLVESTRE...)

- *ophtalmologie :* greffe de la cornée, extraction de cataractes, opérations fistulisantes antiglaucomateuses, décollement de la rétine - hémorragie de la rétine et du vitré. (P. HALBRON et J.J. BEGUE ; C. HAYE ; J. HAUT, R. SICAULT).
- *stomatologie et chirurgie maxillo-faciale :* extractions multiples-ostéosynthèses - fractures et tumeurs de la bouche et de la face, plasties de la lèvre et de la face. (P. CERNEA et R. MAZZA ; M. BOUCHAYER ; E. RIBUOT ; M. DECHAUME, P. LAUDENBACH, J. PAYEN, P. SCHEPPER...)
- *chirurgie plastique :* au cours des opérations qu'elles soient purement esthétiques ou réparatrices post-traumatiques. (M. CHAMPY...)

2. En médecine :

Prévention et traitement des hémorragies médicales en nappe, d'origine capillaire.

- épistaxis (J. DI MATTEO)...
- hémorragies gingivo-dentaires (J. FOUREL, L. ABED et A. BAKAT...)
- certaines hémorragies utérines (M. DUMONT ; P. DE BUMAN...)
- hémorragies rétiniennes ou conjonctivales.
  hémorragies survenant au cours des traitements anticoagulants. (J. DI MATTEO...)

Prévention et traitement de la fragilité capillaire :

- certains syndromes hématologiques : purpuras infectieux, secondaire, rhumatoïdes, état hémogénique. (M. DESROY ; H. WAREMBOURG et M. BERTRAND)
- angiopathies : maladie de WILLEBRAND 1ère variété. (M. ARSAC avec coll. G. PIETHRE...).
- hémorragies des hypertendus, des athéromateux. (J. DI MATTEO...)
- certaines hématuries (dans bacillose rénale, cancers du rein, néphrites chroniques hématuriques).
- ménorragies - métrorragies. (P. DE BUMANN ; J. GRASSET et R. GAUTHIER
  hémorragies du tractus digestif et respiratoire : hématémèse, hémoptysie. (M. PLAUCHU, C. MOLINIE, B. SAVOYE et Ph. ARNAUD ; G. DUCHE.)

– les hémorragies diverses des hépatiques ; cirrhoses, ictères chroniques, ictères graves. (G. DUCHE ; J. DI MATTEO ; M. PLAUCHU, C. MOLINIE, B. SAVOYE et Ph. ARNAUD ; J. POULET et H. DUCLOS ; H. WAREMBOURG et M. BERTRAND).

Prévention des hémorragies d'origine capillaire induites par les anticoagulants. (M. DESQUELLE).

IX. Contre-indications :

Il n'a pas été mis en évidence de contre-indications à l'emploi du 141 M.D., ni constaté d'activité tératogène.

Tolérance : Le 141 M.D. est très bien toléré aussi bien par voie parentérale (l'injection *i.v.* ou *i.m.* est indolore) que per os.

Aucune action nocive n'a été observée, ni sur le système cardio-vasculaire (aucune modification de la tension ni du rythme cardiaque, absence totale de risque de thrombose au cours du traitement), ni sur les systèmes respiratoires, urinaire (jamais d'anurie) ou digestif.

X. Présentation :

Soluté injectable : ampoules de 2 ml dosées à 250 mg.		
(voie *i.v.* et *i.m.*)	boîtes de 6	P. Cl. 9
Comprimés dosés à 250 mg	boîtes de 20	P. Cl. 17

XI. Posologie et mode d'emploi :

La non toxicité et la parfaite tolérance du 141 M.D., permettant une grande souplesse de posologie, les données suivantes ne sont qu'à titre indicatif **et peuvent être modifiées suivant les résultats recherchés.**

1. Applications chirurgicales :

* traitement pré-opératoire :
en général :
- 2 à 3 jours avant l'intervention :
  Adultes : 6 comprimés par jour, en 3 prises
  Enfants : 3 comprimés par jour, en 3 prises
- 1 heure avant l'intervention :
  Adultes : 2 ampoules *i.v.* ou *i.m.*
  Enfants : 1 ampoule *i.v.* ou *i.m.*

* traitement per-opératoire :
Adultes : 2 ampoules d'emblée *i.v.*
Enfants : 1 ampoule *i.v.* ou *i.m.*

* traitement post-opératoire :
Le malade sera maintenu sous le 141 M.D. pendant les jours qui suivent l'intervention, soit à titre de consolidation, soit à titre préventif,

des saignements post-opératoires.
Adultes : 1 ampoule, matin et soir en *i.m.* ou *i.v.*
ou
4 à 6 comprimés par jour, à répartir également dans la journée.
Enfants : 2 comprimés par jour.

Toutes ces doses peuvent être augmentées sans inconvénient, quelle que soit la voie d'administration.

2. Applications médicales :

Adultes :

cas aigus : 2 à 3 ampoules 3 fois par jour en *i.v.* ou *i.m.*
A la fin de la phase aiguë le malade sera maintenu sous le 141 M.D. pendant 10 jours à la dose moyenne de 6 comprimés par jour, en 3 prises.

cas chroniques et prévention : 4 à 6 comprimés par jour à prendre en 2 ou 3 prises avant ou au cours des repas - 15 jours par mois.

Enfants :

cas aigus : 1 ampoule 2 à 3 fois par jour en *i.v.* ou *i.m.*

cas chroniques et prévention : 2 à 3 comprimés par jour 15 jours par mois.

Toutes ces doses peuvent être augmentées sans inconvénient, quelle que soit la voie d'administration.

Conclusion :

Les recherches cliniques réalisées avec le 141 M.D. ont permis de mettre en évidence :

- son activité antihémorragique et sa rapidité d'action, tant dans ses indications chirurgicales que médicales. Le 141 M.D. permet dans tous les cas, une économie de sang appréciable au cours des interventions.
- son action importante dans les fragilités capillaires ; normalisation de l'indice de fragilité capillaire.
- sa parfaite tolérance à tous les âges, quelle qu'en soit la voie d'administration.
- son absence totale d'effets thrombogéniques proches ou éloignés : il est aussi dépourvu d'action thrombomimétique.
- sa compatibilité avec les traitements anticoagulants. Le 141 M.D. permet d'éviter ou d'arrêter les hémorragies mineures, entraînées par l'utilisation des anticoagulants, tout en donnant la possibilité de maintenir cette thérapeutique à des doses efficaces.

CHAPITRE II

ETUDE DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DE LA MÈRE ET DE L'ENFANT.

PLAN

I. Définition.

II. Méthodes et mesures.

1. *Méthodes utilisant la pression veineuse positive (Méthodes par stase veineuse).*
2. *Méthodes utilisant la pression négative (Méthodes par succion ou aspiration).*
   a) Classification des méthodes actuellement utilisées.
   b) Les différents appareils utilisés.
   c) Territoires cutanés étudiés.
   d) La lecture des pétéchies.

III. Techniques utilisées dans cette expérimentation et normes.

1. *Technique utilisée chez l'adulte et normes.*
2. *Technique utilisée chez le nouveau-né et normes.*

IV. Les variations de la résistance capillaire.

1. *Variations selon l'âge.*
2. *Variations saisonnières.*
3. *Variations suivant le repos ou l'activité du sujet.*
4. *Variations avec la température.*
5. *Variations suivant le cycle menstruel.*
6. *Variations avec l'absorption de vitamines.*

V. La résistance capillaire au cours de la grossesse normale.

1. *Variations physiologiques de la résistance capillaire au cours de la grossesse.*
2. *Variations de la résistance capillaire suivant l'âge de la gestante.*
3. *Variations saisonnières de la résistance capillaire pendant la grossesse.*
4. *Autres facteurs influençant la résistance capillaire au cours de la grossesse.*

VI. La résistance capillaire au cours des grossesses pathologiques.

1. *La résistance capillaire au cours de la toxémie gravidique.*
2. *La résistance capillaire au cours de l'avortement spontané.*
3. *La résistance capillaire au cours des vomissements incoercibles de la grossesse.*

VII. La résistance capillaire au cours de l'accouchement.

VIII. La résistance capillaire du post-partum.

IX. Etude des facteurs modifiant la résistance capillaire au cours de la grossesse.

1. *Les hormones.*
   a) Les oestrogènes.
   b) La progestérone.
   c) Les hormones corticosurrénaliennes.

2. *Les vitamines.*
   a) La vitamine C
   b) La vitamine E
   c) La vitamine K
   d) La vitamine P
   e) Autres facteurs.

X. La résistance capillaire chez le nouveau-né normal.

1. *Variations suivant le sexe*
2. *Relations entre résistance de la mère et du nouveau-né.*
3. *Evolution de la résistance capillaire du nouveau-né dans le temps.*
4. *La résistance capillaire du nouveau-né et la résistance capillaire de l'adulte.*
5. *Variations de la résistance capillaire suivant le poids du nouveau-né.*
6. *Variations de la résistance capillaire du nouveau-né avec la durée de l'accouchement.*

XI. Etude de la résistance capillaire des prématurés.

1. *La résistance capillaire du prématuré à la naissance.*
2. *Evolution de la résistance capillaire du prématuré dans le temps.*
3. *Rapport de la résistance capillaire avec l'anoxie foetale et les syndromes hémorragiques du nouveau-né.*

XII. Action des vitamines sur la résistance capillaire du nouveau-né.

1. *La vitamine C*
2. *La vitamine K*
3. *La vitamine E*
4. *Les facteurs vitaminiques P*

I. Définition :

Le rôle physiologique des capillaires implique la notion du passage de substances entre le sang capillaire et le milieu intertitiel. Ce passage se fait entre les cellules endothéliales de la paroi capillaire, c'est-à-dire, des stomates. Ces cellules endothéliales sont doublées par un périthélium ou conjonctif capillaire possédant un rôle de soutien de la paroi capillaire. Ceci entraîne que, lorsqu'on explore la résistance capillaire, on apprécie en réalité à la fois la paroi capillaire et son enveloppe mésenchymateuse.

Il faut d'emblée différencier deux termes qui peuvent prêter à confusion : la fragilité capillaire et la perméabilité capillaire.

D'après M. DUMONT : "Une augmentation de la fragilité capillaire implique l'idée d'une solution de continuité à travers la paroi capillaire conduisant à l'extravasation d'hématies. Il s'agit d'une rupture capillaire qui intéresse quelques vaisseaux seulement, qui survient pendant une période courte. Cette rupture capillaire peut être spontanée ou bien artificiellement provoquée. Chaque fois, une collection de globules rouges apparaît en dehors du point de rupture et une pétéchie devient visible.

Une augmentation de la perméabilité capillaire signifie, au contraire, une accentuation du passage des liquides à travers la paroi capillaire, sans passage des éléments cellulaires. Elle n'est pas forcément en relation avec une augmentation de la pression intra-capillaire. Une augmentation de la perméabilité capillaire peut intéresser presque tous les vaisseaux de l'organisme ; et peut persister pendant une période relativement longue".

L'étude de la résistance capillaire conduit donc à rechercher l'apparition de pétéchies.

II. Méthodes de mesures

Il faut d'emblée reconnaître que toutes les méthodes d'exploration de la résistance capillaire sont grossières et sujettes à des causes d'erreurs. C'est la raison pour laquelle, il nous semble utile d'exposer et de discuter la valeur de différentes méthodes d'investigation de la résistance capillaire.

Deux groupes de méthodes sont utilisés principalement dans l'étude de la fragilité capillaire :

1° les méthodes par stase veineuse utilisant la pression veineuse positive

2° les méthodes par aspirations ou succion utilisant la pression veineuse négative.

1° les méthodes utilisant la pression veineuse positive (méthodes par stase veineuse), consistent à augmenter la pression veineuse jusqu'à la rupture capillaire provoquant l'apparition de pétéchies par l'intermédiaire d'un garrot

ou d'un brassard d'appareil à tension. Pour ceci il faut que la pression du garrot soit supérieure à la tension diastolique, mais inférieure à la tension systolique pour ne pas bloquer le flux artériel.

C'est T. RUMPEL (1909) qui décrit en premier le phénomène connu en clinique sous le signe du lacet "ou test de G.F. GÖTHLIN".

L'inconvénient majeur de la méthode par stase veineuse est l'impossibilité de la répétition des tests à un intervalle rapproché, car il faut attendre la disparition des pétéchies avant de pouvoir recommencer l'expérience.

2° les méthodes utilisant la pression négative (méthodes par succion ou aspiration).

C'est A.F. HECHT (1907) qui pour la première fois a utilisé la pression négative pour l'étude de la fragilité capillaire. Toutes les méthodes actuellement utilisées en sont dérivées. Le principe en est simple. Il consiste à produire une dépression dans une ventouse appliquée sur la peau. La fragilité capillaire est appréciée suivant le temps d'aspiration, le nombre de pétéchies ou le degré de la dépression mesuré en centimètres de mercure.

Ces méthodes actuellement utilisées peuvent être classées selon les techniques en :

a) application de la pression négative pour laquelle se produit pour un temps fixe un nombre variable ou déterminé de pétéchies. Ces méthodes sont décrites par A. DA SILVA-MELLO (1929), et utilisées en obstétrique et pédiatrie par A. MINKOWSKI (1949), W.J. DIECKMANN (1949), H.N. ROBSON et J.J.R. CUTHIE (1950), P. BURGER, E. SCHNEEGANS, A. LUTZ, Th. WURCH et G. WURCH (1952), R. PIERRE (1952), J. BRET et M. BARDIAUX (1954), C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954), et nous-mêmes.

b) numération des pétéchies après aspiration à une dépression constante pendant un temps fixe : méthodes décrites par E.H. FALCONER et coll. (1936) et utilisées en obstétrique par M. SUREAU, H. GOUNELLE et A. FRANCOIS (1950).

c) appréciation du temps nécessaire pour qu'une dépression constante produise l'apparition de pétéchies ; méthodes de TEY (1941).

Ces méthodes suivant leurs auteurs, varient sur différents points de technique.

- durée de la dépression : elle peut aller de plusieurs minutes **à trente secondes.**
- l'appareil utilisé : dans ce domaine le facteur le plus important, **est la variation du diamètre de la ventouse d'aspiration. Il peut** aller de 4,5 cm (A.L. COPLEY) à un cm (G. DALLDORF) et même 0,5 (I.S. CUTTER et C.A. JOHNSON).

Les différents appareils les plus connus sont :

* le capillarodynamomètre de LAVOLLAY (ventouse d'aspiration de deux centimètres),
* le pétéchimètre de BROWN (1949),
* l'angiostéromètre de PARROT (1954),
* le résistomètre capillaire de BOURNE (1951), KUCHMEISTER et SCHARFE (1950).

Dans notre expérimentation, nous nous sommes servis de l'angiostéromètre de PARROT.

- Le territoire cutané étudié : plusieurs zones cutanées peuvent être utilisées, tel le pli du coude et en particulier la zone antéro-cubitale ; d'autres auteurs préfèrent étudier la zone cutanée de la région sous-claviaire. Il est pourtant important d'étudier toujours une même région donnée, vu que certains territoires cutanés ne répondent pas de la même façon que d'autres.

En ce qui concerne la lecture des pétéchies, certaines précautions sont indispensables.

* Il faut s'assurer qu'il n'existait pas de pétéchies avant le test.
* Il ne faut pas tenir compte des pétéchies situées sur le pourtour de la paroi de la ventouse.
* Certaines pétéchies peuvent apparaître vingt à soixante secondes après la suppression de la dépression.

Pour ce qui est de la répétition du test ; d'après les travaux de J.Q. GRIFFITH, C.F. KREWSON et J. NAGSKI (1955) l'examen ne peut être répété au même endroit avant une période de trois semaines. Ces auteurs pensent que la lumière des capillaires rompus se thrombosent et la reperméabilisation ne se produit qu'au bout de trois semaines.

Il est donc important pour que les résultats de cette étude soient valables et comparatives à ceux des auteurs qui se sont intéressés à la résistance capillaire, de donner maintenant la technique précise que nous avons utilisée pour faire cette étude.

III. Techniques utilisées et normes

1) Technique utilisée chez l'adulte et normes.

Nous avons utilisé pour cette étude l'angiostéromètre de PARROT dont le diamètre de ventouse est de deux centimètres. La zone cutanée testée est le pli du coude gauche au niveau de sa partie interne. L'adhésion de la ventouse est favorisée par une application de savon liquide.

Une dépression de dix centimètres de mercure est maintenue pendant trente secondes. Si le test reste négatif, après un léger massage de la peau, on passe à une dépression de quinze centimètres et ainsi de suite de cinq cm en cinq centimètres de mercure.

Le test est dit positif s'il y a apparition au moins de deux pétéchies. Notation des résultats : la résistance capillaire est toujours une valeur comprise entre deux chiffres de mesures : l'un pour lequel le test est resté négatif et le chiffre immédiatement supérieur pour lequel le test est positif. C'est ainsi qu'on notera par exemple résistance capillaire entre 15 et 20 ou résistance capillaire entre 25 et 30.

Pour simplifier cette notation, nous avons adopté la méthodologie de M. DUMONT qui fixe arbitrairement la résistance capillaire au chiffre le plus bas ; et nous avons confirmé les normes admises pour l'individu normal.

Résistance capillaire très faible : entre 5 et 10 cm de Hg ou de 5 cm de Hg
Résistance capillaire faible : entre 10 et 15 cm de Hg ou de 10 cm de Hg
Résistance capillaire médiocre : entre 15 et 20 cm de Hg ou de 15 cm de Hg
Résistance capillaire bonne : entre 20 et 25 cm de Hg ou de 20 cm de Hg
Résistance capillaire forte : entre 25 et 30 cm de Hg ou de 25 cm de Hg
Résistance capillaire très forte : entre 30 et 35 cm de Hg ou de 30 cm de Hg

2) Technique utilisée chez le nouveau-né et normes.

Dans l'étude de la résistance capillaire chez le nouveau-né, nous avons également utilisé l'angiostéromètre de PARROT dont le diamètre de ventouse est de 2 cm. Le territoire testé est la région sus-scapulaire ; et admettons que la résistance capillaire est située entre la dépression produisant l'apparition de deux pétéchies au moins et celle pour laquelle aucune pétéchie n'apparaît.
D'autres auteurs ont préféré étudier la zone sous-claviculaire (W. BAYER 1930). La majorité des auteurs ont étudié comme nous la région sus-scapulaire (W.C. MALONEY 1943, A. MINKOWSKI et A.L. VENES 1948, P. BURGER, M. DUMONT 1961, E. SCHNEEGANS, A. LUTZ, Th. WURCH et G. WURCH 1954). Les résultats ne peuvent être comparés que si l'on utilise le même territoire, ceci a été prouvé par J. BROCK et A. MALCUS 1934, N. LINDQUIST 1935. Ces auteurs, en effet, insistent sur les différences existant suivant que le test est étudié au niveau des membres supérieurs ou inférieurs, thorax, dos.....
L'étude de la résistance capillaire chez le nouveau-né présente en outre, certaines difficultés :

- l'existence dans certains cas d'un oedème sous-cutané marqué, ce qu'on voit exceptionnellement chez l'adulte. Il est important dans ce cas d'attendre la disparition de l'oedème pour pratiquer le test.
- la présence très fréquente d'ecchymoses chez le nouveau-né, ceci est noté par tous les auteurs ayant étudié la résistance capillaire chez le nouveau-né tel que L. MOLLISSET (1945), A. MINKOWSKI et A.L. VENES (1948), R. PIERRE (1952), C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954) notent une fréquence d'ecchymoses chez le prématuré. Ces auteurs estiment que la pression négative s'exerce sur un lit vasculaire prématuré. L'absence de pétéchies lorsqu'il y a ecchymoses indique qu'il y a dilatation généralisée des capillaires. A.F. ABDT et coll. (1936) prouvent que dans ce cas il y a transudation hématique sans rupture capillaire. L'ecchymose équivaut donc probablement à une perméabilité capillaire exagérée plutôt qu'à une fragilité capillaire anormale.

Les normes

En ce qui concerne les normes, nous avons adopté celles antérieurement établies par : P. BURGER, E. SCHNEEGANS, A. LUTZ, Th. WURCH et G. WURCH.

Résistance capillaire au-dessus de 30 cm de mercure : normale ou bonne.
Résistance capillaire entre 30 et 20 cm de mercure : médiocre.
Résistance capillaire au-dessous de 20 cm de mercure : faible.

IV. Les variations de la résistance capillaire

De très nombreux facteurs font varier la résistance capillaire, nous n'en citerons que les plus importants.

1) Variations suivant l'âge

W. BERNFELD en 1931 note que la résistance capillaire est très élevée chez l'enfant et donne le chiffre de 60 cm à la naissance, et de 25 à 40 cm à deux ans ; ce qui représente environ le taux de l'adulte. I.N. KUGELMASS (1940) confirme cette chute de la résistance de l'adulte à celle du nourrisson.

2) Variations saisonnières

De nombreux auteurs ont étudié cette variation. Il semble d'après ces travaux, que la résistance capillaire baisserait au printemps et en été : H.N. MUNRO et coll (1947). M. DUMONT, dans son étude de la femme enceinte, trouve que la résistance capillaire est la meilleure en automne et en hiver.

3) Variations suivant le repos ou l'activité du sujet

M. DUMONT dans la même étude sur la résistance capillaire au cours de la grossesse constate que la fragilité capillaire est augmentée chez la femme au repos.

4) Variations avec la température

P.L. ROSSMANN (1940) constate que la résistance capillaire s'abaisse si la température cutanée s'élève.

5) Variations suivant le cycle menstruel

Une baisse de la résistance capillaire est décrite par de nombreux auteurs au cours de la période prémenstruelle et pendant les premiers jours des règles. Parmi ces auteurs, il faut citer J.I. BREWER (1938), C.A. SALVATORE (1952), H. FRANKE (1943).
J.A. SCHOCKAERT et G. FERIN (1956) ont noté des chutes de résistance capillaire prémenstruelles pouvant entraîner des ménorragies ; ou encore des gastrorragies (F. MOUTIER et coll. 1955).

6) Variations avec l'absorption de vitamines

Cette question sera examinée dans l'étude des facteurs modifiant la résistance capillaire au cours de la grossesse.

V. La résistance capillaire au cours de la grossesse normale

Au cours de notre expérimentation, nous avons pu confirmer les différents points suivants concernant l'évolution de la résistance capillaire au cours de la grossesse normale et déjà mentionnés par les différents auteurs ayant étudié la résistance capillaire antérieurement :

1° La résistance capillaire s'abaisse au cours de la grossesse normale. C'est M. ZOCCHI (1932) qui l'a décrite pour la première fois. D'autres auteurs à sa suite ont fait les mêmes constatations : G. DE LAURETIS (1934), L. ABAD COLOMER (1942), H. BURGER et collaborateurs (1951).

D'après L. DIGONNET, J. CAHN et R. PIERRE (1953) la résistance capillaire s'abaisse très rapidement du 7e ou 9e mois. M. DUMONT (1960) observe que chez 56 o/o des femmes enceintes, la résistance capillaire s'abaisse, ceci à mesure que la grossesse avance en âge et que cette chute est la plus nette au 9e mois de gestation.

Nous-mêmes, en étudiant la résistance capillaire des femmes enceintes du 9e mois avons pu constater sur 473 observations que la résistance capillaire est inférieure à la normale dans environ 68 o/o des cas.

2° La résistance est la plus élevée chez les femmes enceintes âgées de moins de vingt ans (M. DUMONT 1960).

Dans l'étude de nos 213 observations sur des femmes enceintes à terme n'ayant reçu aucun traitement pouvant interférer sur les résultats, nous avons également remarqué ce fait, en effet, la résistance capillaire est au-dessus de la normale chez :

59 o/o des femmes enceintes au-dessus de 20 ans,
33 o/o des femmes enceintes entre 20 et 30 ans,
41 o/o des femmes enceintes au-dessus de 30 ans.

3° Il y a une variation saisonnière de la résistance capillaire. G.F. GÖTHLIN (1931) et N.H. MUNRO (1947) avaient montré qu'en dehors de l'état de grossesse, il y a baisse de la résistance vasculaire au printemps et en été.

M. DUMONT (1961) a confirmé cette baisse chez la femme enceinte. Cet auteur explique ce fait par la baisse de la température extérieure et le rôle de l'apport vitaminé plus important en automne.

4° La résistance capillaire est en relation avec la quantité de fruits absorbés chaque jour (M. DUMONT 1960).

5° La résistance capillaire est plus faible chez les femmes enceintes présentant des troubles circulatoires apparents. (M. DUMONT 1960).

VI. La résistance capillaire au cours de la grossesse pathologique

En ce qui concerne la toxémie gravidique, les auteurs ne sont pas toujours d'accord ; en effet, d'après certains auteurs comme F.H. SZONTAGH (1950) et J. SOIVA (1951) l'existence des toxémies gravidiques et l'apparition de l'éclampsie sont toujours accompagnés de l'augmentation de la perméabilité capillaire. D'autres auteurs comme L. COLOMER (1942) notent une diminution de la résistance capillaire. H. BURGER (1951), C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954), H. BRET et M. BARDIAUX (1954) ne notent pas de modification de la résistance capillaire au cours des dysgravidies.

M. DUMONT (1961) après une étude sur 140 cas, tire la conclusion suivante : "La résistance capillaire est au-dessous de la normale dans les cas d'oedèmes latents, apparents ou associés à une albuminerie ou à une hypertension.

Elle est le plus souvent normale lorsque l'hypertension seule domine le tableau, sauf dans la maladie hypertensive, c'est-à-dire lorsque l'hypertension est antérieure à la grossesse".

Au cours de l'avortement spontané, la résistance capillaire n'est pas particulièrement diminuée, elle l'est dans les mêmes rapports que la diminution physiologique au cours d'une grossesse normale. Elle l'est par contre dans l'avortement à répétition.

Nous avons pu observer les mêmes constatations sur 63 observations au cours de notre étude.

De même, il semble que la résistance capillaire est le plus souvent diminuée au cours des vomissements incoercibles, des grossesses prolongées et lorsqu'il existe des troubles circulatoires caractérisés des membres inférieurs.

La résistance capillaire est constamment diminuée chez la femme présentant des crampes musculaires gravidiques subintrantes ainsi que dans les observations d'hémorragies conjonctivales et de purpura survenant au cours de l'accouchement (M. DUMONT 1961).

VII. La résistance capillaire au cours de l'accouchement

M. SUREAU, H. GOUNELLE et A. FRANCOIS (1950) constatent que la résistance capillaire des femmes entre l'accouchement et la délivrance diminue dans 9 o/o des cas, mais augmente dans 41 o/o des cas. De même R. PIERRE (1952) a observé une augmentation de la résistance vasculaire dès la fin de l'accouchement. M. DUMONT (1961) a fait les mêmes constatations.

Certains auteurs comme H. SCARBOROUGH (1944) ont démontré que la résistance capillaire a toujours tendance à augmenter après une intervention chirurgicale. C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954) prétendent que l'accouchement peut être considéré comme "une opération physiologique," avec attrition tissulaire et perte sanguine. Il n'est donc pas étonnant de voir augmenter la résistance capillaire pendant et immédiatement après l'accouchement.

D'autres auteurs comme A. MINKOWSKI et A.L. VENES (1948) ont par contre constaté une diminution de la résistance capillaire pendant l'accouchement, le chiffre le plus bas étant noté à dilatation complète.

Nous-mêmes, sur 123 accouchements témoins avons constaté une augmentation de la résistance capillaire au cours de l'accouchement. Le chiffre le plus bas était noté chez la femme à terme en début d'accouchement.

Nous avons vu augmenter la résistance capillaire dès le début du travail. Une mesure faite immédiatement après la délivrance montre que la résistance capillaire est inférieure à la normale dans 35 o/o des cas, ce qui contraste nettement avec les 70 o/o des cas de résistance capillaire inférieure à la normale en fin du 9e mois de grossesse.

VIII. La résistance capillaire du post-partum

D'après les travaux de L. GIANAROLI (1945), la résistance capillaire ne revient à la normale que quelques mois après l'accouchement. A. MINKOWSKI et A.L. VENES (1948) par contre ont trouvé que le délai n'était que de quelques semaines. Plus récemment M. DUMONT (1961) sur 213 observations prouve que la résistance capillaire s'améliore rapidement après l'accouchement mais surtout à partir du 6e jour du post-partum. Nous-mêmes, sur 123 femmes témoins avons noté que la résistance capillaire est au-dessous de la normale chez :

35 o/o des femmes immédiatement après la délivrance,
20 o/o des femmes au 7e jour du post-partum.

IX. Etude des facteurs modifiant la résistance capillaire au cours de la grossesse

1) Les hormones :

A. Les Oestrogènes : Ces hormones ont tendance à abaisser la résistance capillaire. (E. LEVY-SOLAL et A. MINKOWSKI 1949) ; (S.M. PECK 1955).

C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954) établissent une relation entre la chute de la résistance capillaire à terme et le taux élevé des oestrogènes caractérisant cette période de la gestation.

B. La Progestérone et les Androgènes : élèvent la résistance capillaire (E. LEVY-SOLAL et A. MINKOWSKI 1949).

C. Les hormones :

- la Cortisone augmente la résistance capillaire et diminue la perméabilité capillaire H.N. ROBSON et J.J.R. CUTHIE (1950-1952).

C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1957), ainsi que M. DUMONT (1962) pensent que "les modifications de la résistance capillaire au cours de la grossesse près du terme et après l'accouchement sont en partie en relation avec la baisse des corticoïdes avant l'accouchement (diminution de la résistance capillaire) et leur augmentation après l'accouchement (augmentation de la résistance capillaire survenant après le stress de l'accouchement, comme elle augmente après le stress des interventions chirurgicales).

2) Les vitamines :

A. La Vitamine C :

Le rôle de l'acide ascorbique sur la résistance capillaire est discuté. Le scorbut

entraîne l'apparition d'hémorragies, mais la résistance capillaire au cours de cette affection n'est pas toujours modifiée. Pour ne citer que les principaux travaux : A.F. ABDT et coll. (1936), T. LEVCOWICH et E.L. BATCHELDER (1942), A.H. HOLLAND et coll. (1947) notent qu'il n'y a pas de relation entre le taux de vitamine C plasmatique et la résistance capillaire, ou encore que l'administration de vitamine C ne modifie pas la résistance capillaire. D'autres auteurs par contre, pensent qu'il y a correlation importante entre le taux sanguin en vitamine C et la résistance capillaire : W. SCHAEFER (1941), G.H. BELL et coll. (1940) J. ROSKAM et coll. (1948). Ces auteurs pensent en outre que l'administration de vitamine C peut améliorer une résistance capillaire basse.

M. DUMONT (1964) sur 32 observations chez la femme enceinte, constate pour une administration [de 100 à 500 mg de vitamine C] pendant 10 à 15 jours une amélioration de la résistance capillaire dans 60 o/o des cas.

B. La Vitamine E :

P. SKELTON et coll. (1964) ont prévenu les accidents purpuriques provoqués par le stilboestrol et ont pu améliorer la résistance capillaire au moyen de ce facteur vitaminé. M. BONAFOS et R. GARES (1950) ont traîté avec succès les hémorragies fonctionnelles utérines par l'alpha-tocophérol. L'Ecole Strasbourgeoise de P. BURGER et E. SCHNEEGANS a étudié l'évolution de la résistance vasculaire du nouveau-né ou du prématuré après surcharge d'acétate d'alpha-tocophérol ou d'alpha-tocostérol libre de la mère (1954). Il faut rappeler l'action potentialisatrice du tocophérol sur l'hormone progestéronique. La synergie d'action progestérone tocophérol élève de façon importante la résistance capillaire.

C. La Vitamine K :

H. THIERS (1956) estime que la vitamine K synthétique possède une action clinique évidente sur la résistance capillaire, ceci est prouvé par d'autres auteurs tels que H. FRANKE (1941) qui montre l'action favorable de la vitamine K sur la fragilité capillaire au cours des ictères.

D. Les facteurs vitaminiques P :

V. BRUCKNER et A. SZENT-GYÖRGYI (1936) isolent la citrine du jus de citron et constatent le rôle joué par ce facteur dans l'étanchéité des capillaires.

D'autres substances à activité vitaminique P sont isolées et étudiées ultérieurement telles que la quercitrine, la quercétine, la naringine, l'esculoside, l'épicatéchine et la rutine enfin, la plus connue et probablement la plus active.

J.Q. GRIFFITH, C.F. KREWSON et J. NAGHSKI (1955) prouvent l'action de la rutine à raison de 60 à 120 mg par jour elle normalise la résistance capillaire dans 97 o/o des cas. La dose de 60 mg est suffisante pour maintenir une résistance capillaire normale. Certains auteurs comme : G.F. GÖTHLIN (1931), K.O. GEDDA (1931), H.N. MUNRO et coll. (1947), M. DUMONT (1960) rattachent ce fait de l'amélioration de la résistance capillaire en automne au fait de l'absorption plus importante de fruits lors de cette période de l'année. Les raisins et les prunes étant les fruits les plus riches en facteurs vitaminiques M. DUMONT (1960) a fait une étude de la résistance capillaire en relation avec la quantité de fruits frais absorbés chaque jour et prouve que la résistance capillaire est au-dessous de la normale chez :

90 o/o des gestantes n'absorbant pas de fruits
49 o/o des gestantes absorbant beaucoup de fruits.

En outre, M. DUMONT (1960) dans une étude sur la rutine prouve que l'administration de rutine pendant 10 à 15 jours à la dose de 80 à 100 mg par jour entraîne une amélioration de la résistance capillaire dans 57 o/o des cas.

C.H.M. WALKER ET C.L. BALF (1954) n'ont obtenu aucun résultat par l'administration de 180 mg de rutine pendant 4 semaines.

H. BURGER (1951) note que la rutine administrée à la dose quotidienne de 300 à 400 mg pendant quatre semaines à 11 malades normalise la résistance capillaire dans 4 cas. Dans 5 autres cas, elle reste stationnaire, dans 2 autres, elle diminue, mais cet auteur note une amélioration constante de la perméabilité capillaire.

En ce qui concerne le mode d'action des facteurs P sur la résistance capillaire on pense actuellement que la rutine agit par l'intermédiaire de l'adrénaline en ralentissant sa destruction, mais qu'il existe en plus une action directe tout au moins sur la paroi capillaire et le tissu péri-capillaire. (J.Q. GRIFFITH, C.F. KREWSON et J. NAGSKI 1955, M. DUMONT 1964)

E. Autres facteurs :

L'histamine diminue la résistance capillaire en injection intraveineuse, tandis que les anti-histaminiques l'augmentent (J.L. PARROT, P. GALMICHE et C. RICHET 1945, H. LABORIT 1950). L'anémie entraîne une diminution de la résistance capillaire.

X. La résistance capillaire chez le nouveau-né normal

A la lecture des différents auteurs ayant étudié la résistance capillaire chez le nouveau-né normal, nous pouvons conclure comme suit :

Il n'existe pas de différences de résistance capillaire entre fille et garçon (C.H.M. WALKER et C.L. BALF 1954). Nous avons au cours de nos travaux pu faire les mêmes constatations.

Il n'existe aucune relation entre la résistance capillaire de la mère et celle du nouveau-né.

Il y a une évolution de la résistance capillaire du nouveau-né dans le temps. En effet, la plupart des auteurs notent une résistance capillaire faible immédiatement à la naissance et une amélioration progressive. M. DUMONT (1961) qui a étudié la résistance capillaire heure par heure les 24 premières heures, puis jour par jour, note une amélioration progressive de la résistance capillaire, qui se normalise environ au 7e jour. Nous-mêmes, sur nos sujets témoins, avons noté une résistance faible dans 50 o/o des cas à la naissance alors qu'une autre mesure au 7e jour, nous indique encore 7 o/o de résistance capillaire faible.

Si nous comparons par contre la résistance capillaire du nouveau-né par rapport à celle des adultes, nous notons que dans l'ensemble elle est élevée chez le nouveau-né. Ces mêmes constatations ont été faites par de nombreux auteurs, tels que : W.C. MALONEY (1943), S. BURROWS (1957), R. PIERRE (1952), H.N. MUNRO (1947), A. MINKOWSKI (1950), M. DUMONT (1961), J. BROCK et A. MALCUS (1934), notent également cette résistance capillaire au cours de la première semaine, mais la voient alors décroître progressivement jusqu'à l'âge de 3 mois, où l'on peut souvent rencontrer des fragilités capillaires. A.F. ABDT (1936) estime que c'est à l'âge de 2 ans que la résistance capillaire acquiert la valeur de l'âge adulte.

Variations de la résistance capillaire suivant le poids du nouveau-né ; d'après K.H. MANNHERZ et L. MECKEELS (1953) la résistance capillaire augmente avec le poids, mais diminue à partir de 4 kg. C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954) sur une étude de 266 enfants, prétendent que la résistance capillaire est d'autant plus basse que le poids du nouveau-né est faible. M. DUMONT (1962) sur une étude de 103 cas, ne peut tirer de conclusion de cette étude. Nous-mêmes, avons constaté une diminution de la résistance à partir de 4 kg sur 155 cas.

Variations de la résistance capillaire suivant la durée de l'accouchement. On peut admettre que plus la durée de l'accouchement est longue plus la résistance capillaire du nouveau-né est diminuée.

M. DUMONT (1962) donne le résultat suivant :

Résistance capillaire normale chez 84 o/o des enfants lorsque l'accouchement dure de 1 à 3 heures,

Résistance capillaire normale chez 50 o/o des enfants lorsque l'accouchement dure de 3 à 6 heures,

Résistance capillaire normale chez 36 o/o des enfants lorsque l'accouchement dure de 9 à 15 heures.

W.C. MALONEY (1943) a fait les mêmes constatations. S. BURROWS (1957) note que l'altération de la résistance capillaire est plus importante lorsqu'il s'agit d'une primipare, donc lorsque la durée de l'accouchement est plus longue. En ce qui nous concerne, nous n'avons pas pu conclure. Il faut signaler que dans notre service nous limitons l'épreuve du travail à 5 ou 6 heures.

Il y a des auteurs qui notent des variations de résistance capillaire suivant les saisons. Ces travaux étant contradictoires, nous ne faisons que noter le fait.

XI. Etude de la résistance capillaire des prématurés

MINKOWSKI (1950) prétend que la résistance capillaire est aux environs de 15 cm de mercure chez les prématurés pesant moins de 1 000 g, entre 20 et 25 cm de mercure, chez les prématurés pesant entre 1000 et 1500 g. La plupart des auteurs, et nous-mêmes avons constaté un abaissement de la résistance capillaire chez les prématurés. W. BAYER (1930), N. LINDQUIST (1937), A. MINKOWSKI (1948), E. SCHNEEGANS et G. ZIMMERMANN (1952), K.H. MANNHERZ et L. MECKEELS (1953), C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954), E. CAVROT (1955), M. DUMONT (1962).

Il faut noter la grande fréquence des ecchymoses rencontrées chez les prématurés. Avec C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954), on pense à une immaturation du lit capillaire du prématuré et que l'ecchymose est plus due à une transudation hématique dans les espaces extravasculaires plutôt qu'à une rupture vasculaire.

Dans les jours suivants la naissance, on constate une augmentation de la résistance capillaire comme chez l'enfant à terme pour devenir normale à 2 ou 3 mois.

Rapport de la résistance capillaire avec l'anoxie foetale et les syndromes hémorragiques du nouveau-né. C'est E.M. LANDIS (1930) qui pour la première fois a noté le rôle important joué par l'anoxie dans la perméabilité capillaire.

En outre, l'anoxie entraîne une diminution de la résistance capillaire. Cette diminution de la résistance capillaire entraîne un passage de substances à travers les capillaires qui normalement, sont retenues par leur paroi,

il s'en suit une modification de l'équilibre hydro-électrolytique, entraînant une modification de pression osmotique, d'où, l'apparition d'oedème.

Ce processus est surtout important s'il se réalise au niveau du tissu nerveux et peut conduire à l'apparition d'oedème cérébro-méningé, or, ces lésions représentent le premier stade de lésions hémorragiques. Ces processus sont d'autant plus graves, si le travail dure longtemps, ce qui entraîne une fragilité capillaire sévère.

De nombreux auteurs estiment qu'il y a parallélisme entre hémorragie cérébro-méningée et chute de la résistance capillaire (A. MINKOWSKI 1950, R. RAVINA et J. DAUNAY 1952)....

D'autres auteurs comme L. ROSSIER (1955) et P. GIRAUD (1958) pensent que cette chute de résistance capillaire est inconstante au cours de l'hémorragie méningée.

XII. Action des vitamines sur la résistance capillaire du nouveau-né

La vitamine C : le nouveau-né n'est en pratique jamais carencé aux vitamines C. On ne peut donc avoir une action pharmacodynamique qu'avec des hautes doses. On associe pourtant, conjointement aux autres facteurs vitaminiques l'acide ascorbique au nouveau-né.

La vitamine K : ne modifie pas la résistance vasculaire d'après C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954), M. DUMONT (1962).

La vitamine E ou tocophérol : A. MINKOWSKI (1950) constate une nette augmentation de la résistance capillaire des prématurés avec une diminution considérable des hémorragies méningées, ceci par le fait que le tocophérol traverse la barrière placentaire. L'Ecole Strasbourgeoise (P. BURGER, E. SCHNEEGANS, A. LUTZ, TH. WURCH et G. WURCH) reprenant les travaux de A. MINKOWSKI en 1954, n'obtient aucune confirmation de ces résultats. De même, C.H.M. WALKER et C.L. BALF (1954) n'ont pas pu confirmer les travaux de A. MINKOWSKI.

Les facteurs vitaminiques P : A. MINKOWSKI (1950) les administre en même temps que le tocophérol et la rutine au cours du travail.
M. MAYER et Y. MARIA (1952), E. CAVROT (1955) réduisent nettement le nombre des hémorragies rétiniennes du nouveau-né en administrant à la mère au cours des dernières semaines les vitamines C, K et P.

Tous ces résultats étant contradictoires, on ne peut affirmer qu'on ait intérêt à administrer en fin de grossesse ou au cours du travail ces facteurs vitaminiques aux femmes enceintes, dans le but de corriger la fragilité capillaire du nouveau-né.

CHAPITRE III

ACTION DU 141 M. D. SUR LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DE LA GESTANTE.

PLAN

I. Gestantes et nouveau-nés étudiés au cours de cette expérimentation.

A. Etude des circonstances de grossesse et d'accouchement.

1. Circonstances d'accouchement.
2. Age des gestantes.
3. Parité des gestantes.
4. Accouchements prématurés.

B. Etude des nouveau-nés de cette expérimentation

1. Classification selon le sexe.
2. Classification selon le poids de naissance.
3. Nouveau-nés hospitalisés dans un service de pédiâtrie.
4. Mortalité péri-natale.
   - Classification selon le poids de naissance.
   - Date des décès.
   - Classification selon la parité de la mère.
   - Classification selon le sexe des enfants décédés.
   - Classification selon la pathologie.

II. Modalités du traitement.

1. Traitement en fin de grossesse.
2. Traitement au cours du travail.
3. Traitement supplémentaire au cours du travail des gestantes déjà traitées en fin de grossesse.

III. Evolution de la résistance capillaire en fin de grossesse sous traitement au 141 M.D.

1. Traitement par voie orale.
2. Traitement par voie intra-musculaire et intra-veineuse.

IV. Evolution de la résistance capillaire en fin de travail sous traitement au 141 M.D.

1. Gestantes uniquement traitées au moment du travail
2. Gestantes ayant été soumises à un traitement antérieur.

V. Evolution de la résistance capillaire du post-partum.

1. Imprégnation fugace au 141 M.D.
2. Imprégnation légère au 141 M.D.
3. Imprégnation forte au 141 M.D.

CONCLUSIONS

Dans un premier temps nous avons déterminé statistiquement et comparativement :

- la résistance capillaire de la femme en fin de gestation, au cours du travail et du post-partum,
- la résistance capillaire du nouveau-né à terme et des prématurés sur un lot témoin de 123 cas.

Nous avons exposé les résultats obtenus au cours de l'étude de la résistance capillaire de la grossesse normale, la résistance capillaire au cours de la période de travail et du post-partum et les avons comparés aux résultats obtenus par les différents auteurs ayant fait des études semblables.

Nous avons ensuite exposé le résultat des résistances capillaires chez les nouveau-nés issus de ce lot de 123 gestantes témoins, et les avons également comparés aux résultats obtenus par les différents auteurs.

Dans un deuxième temps, nous allons étudier :

- l'évolution de la résistance capillaire sous traitement au 141 M.D. de la femme enceinte en fin de grossesse, au cours du travail, de l'accouchement et du post-partum,
- la résistance capillaire des enfants nés de ces parturientes ayant subi un traitement au 141 M.D. en fin de grossesse et au cours du travail.

Dans un troisième temps, nous comparerons et discuterons les résultats obtenus dans les différents cas.

I. Gestantes et Nouveau-nés étudiés au cours de cette expérimentation

A. Etude des circonstances de grossesse et d'accouchement

1) Circonstances d'accouchement :

Nous avons étudié l'évolution de la résistance capillaire chez 339 gestantes à grossesse et accouchement normaux soumises à un traitement au 141 M.D. suivant leur admission dans notre Service.

Nous avons pu observer en outre :

24 accouchements prématurés
3 grossesses gémellaires
6 toxémies gravidiques
9 sections césariennes
13 présentations du siège
4 accouchements déclenchés par une perfusion ocytocique pour terme dépassé.
2 hydramnios (dont l'un aigu)
1 placenta praevia

également soumis au traitement par le 141 M.D.

Parmi les 339 accouchements normaux nous avons constaté :

273 accouchements absolument normaux (nous comptons comme accouchement normal des accouchements ayant nécessité une épisiotomie).

66 accouchements ayant nécessité l'application d'une ventouse suédoise "prophylactique" à la vulve.

2) L'âge des gestantes étudiées :

< 45 ans	1
15-20 ans	49
20-25 ans	96
25-30 ans	86
30-35 ans	66
> 35 ans	41

3) Parité des gestantes étudiées

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	> X
81	74	56	44	33	23	11	6	5	2	4

4) Les accouchements de prématurés : 24 cas

C'est-à-dire les nouveau-nés de poids inférieur à 2.500 g :
21 enfants sont nés vraiment avant terme (au moins 3 semaines avant le terme calculé) avec toutes les réserves que la notion de durée implique.

B. Etude des nouveau-nés de cette expérimentation

De ces 339 accouchements normaux, 24 accouchements prématurés, 3 accouchements gémellaires et 39 accouchements pathologiques, sont issus 404 enfants.

1) Naissance selon le sexe :

enfants du sexe mâle : 206	51 o/o
enfants du sexe femelle : 198	49 o/o

2) Naissance selon le poids :

< 1.000 g	2
1.001-1.500	4
1.501-2.000	8
2.001-2.500	21
2.501-3.000	92
3.001-3.500	161
3.501-4.000	107
> 4.000	9

3) Enfants hospitalisés dans un Service de Pédiatrie :

41 enfants

Prématurés : 20 enfants

A la suite d'un accouchement par le siège : 3 enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie pour aspiration de liquide amniotique ou légère anoxie (2 primipares, 1 IIIe pare)

Hémorragie méningée confirmée par ponction lombaire : 6 enfants
(4 primipares, 1 IIe pare ; 1 IVe pare)
Infection du liquide amniotique : 2 enfants
Infection pulmonaire : 2 enfants (hospitalisés, l'un le 2e jour après l'accouchement, l'autre le 4e jour après l'accouchement).
Ictère hémolytique : 2 enfants
Suspicion d'hémorragie méningée non confirmée par ponction lombaire : 3 enfants
Sclérème du nouveau-né : 1 enfant
Malformation : spina-bifida : 1 enfant, ichtyose congénitale généralisée 1 cas.

4) Mortalité péri-natale : 9 cas, soit 21 o/oo des nouveau-nés
morti-natalité : 5 cas (57 o/o des cas), soit 12 o/oo des nouveau-nés
(dont un mort-né macéré)
néo-natale : (les 8 premiers jours) : 4 cas (43 o/o des cas), soit 10 o/oo des nouveau-nés.

a) Classification selon le poids de naissance

< 2.500 g	5
> 2.500 g	4, dont un supérieur à 4.000 g

b) Classification selon la date du décès

* morti-natalité

un mort-né macéré : 1.000 g, enfant mâle
un mort-né (hydramnios aigu) : 1.150 g, enfant femelle
deux mort-nés (toxémie gravidique) : 3.500 g, enfant mâle
2.500 g, enfant mâle
un prématuré : 900 g, enfant femelle (Prématuration + Accouchement difficile de primipare).

* mortalité néo-natale

2 enfants sont décédés le premier jour :
prématuré 1.350 g, sexe femelle
toxémie gravidique 4.150 g, sexe femelle
1 enfant décédé le 2e jour :
prématuré, hémorragie méningée confirmée, 2.250 g, sexe mâle
1 enfant décédé le 3e jour :
hémorragie méningée confirmée, 3.560 g, sexe mâle.

c) Classification selon la parité de la mère

Ie pare	4
IIe pare	3
IIIe pare	1
IVe pare	1

d) Classification selon le sexe des enfants décédés

enfants du sexe masculin	5
enfants du sexe féminin	4

e) Classification selon la pathologie

mort-né macéré 1 enfant 1.000 g, sexe masculin
mort-né à la suite d'un hydramnios aigu 1 enfant 1.150 g, sexe féminin
toxémie gravidique 3 enfants
2.950 g, sexe masculin
3.500 g, sexe masculin
4.150 g, sexe féminin
prématuration 2 enfants
900 g, sexe féminin
1.350 g, sexe féminin
prématuration avec hémorragie méningée 1 enfant
2.250 g, sexe masculin
hémorragie méningée 1 enfant
3.560 g, sexe masculin

II. Modalités du traitement

Suivant que nous avons eu l'occasion de préparer la femme enceinte plus ou moins longtemps avant l'accouchement, nous avons employé les différentes modalités de traitement suivantes :

1) Traitement en fin de grossesse :

32 cas 1,5 g (6 comprimés de 141 M.D.) par jour pendant 25 à 30 jours
65 cas 1,5 g (6 comprimés de 141 M.D.) par jour pendant 15 à 20 jours
25 cas 1,0 g (4 comprimés de 141 M.D.) par jour pendant 25 à 30 jours
71 cas 1,0 g (4 comprimés de 141 M.D.) par jour pendant 15 à 20 jours
43 cas 0,5 g (2 injections *i.m.* de 141 M.D.) par jour pendant 8 jours
36 cas 1,0 g (4 injections *i.m.* de 141 M.D.) par jour pendant 2 à 3 jours.

2) Traitement au cours du travail :

Au cours du travail nous avons appliqué les différents traitements suivants, motivés chaque fois au cas individuel que présentait la gestante.

26 cas 0,5 g (2 injections *i.m.* de 141 M.D.) en début du travail
+ 0,5 g (2 injections *i.v.* de 141 M.D.) à dilatation grande paume
17 cas 0,5 g (2 injections *i.v.* de 141 M.D.) en début du travail
+ 0,5 g (2 injections *i.v.* de 141 M.D.) à dilatation grande paume
24 cas 0,5 g (2 injections *i.v.* de 141 M.D.) à dilatation grande paume

3) Traitement supplémentaire au cours du travail des gestantes déjà traîtées en fin de grossesse :

0,5 g (2 injections *i.m.* de 141 M.D.) en début du travail
+ 0,5 g (2 injections *i.v.* de 141 M.D.) à dilatation grande paume

III. Evolution de la résistance capillaire en fin de grossesse sous traitement au 141 M.D.

1) Traitement par voie orale

Lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 1 g par jour, par voie orale (4 comprimés) durant 15 à 20 jours, nous avons obtenu 29 améliorations de la résistance capillaire, c'est-à-dire 41 o/o des cas. Nous avons noté dans ce lot de 71 cas, 37 femmes enceintes dont la résistance capillaire est restée stationnaire ou est abaissée (5 cas). Il faut avertir que le traitement per os est toujours sujet à des erreurs, vu la mauvaise volonté de certaines parturientes à suivre scrupuleusement le traitement ; nous en avons eu la preuve dans un certain nombre de cas.

Lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 1 g par voie orale pendant 25 à 30 jours, nous avons obtenu 14 résultats favorables (augmentation de la résistance capillaire), soit 58 o/o de succès. Dans ce même lot de 25 cas, 9 résistances capillaires sont restées stationnaires et dans deux cas la résistance capillaire a baissé.

Lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 1,5 g par jour pendant 15 à 20 jours, nous obtenons 34 cas d'améliorations de la résistance capillaire, c'est-à-dire 53 o/o de cas. Sur ces 65 observations, nous notons 22 cas où la résistance capillaire est restée stationnaire et 9 cas où la résistance capillaire a baissé.

Lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 1,5 g par jour pendant 25 à 30 jours, nous obtenons 25 améliorations nettes de la résistance capillaire, c'est-à-dire 79 o/o de succès. Dans 6 cas la résistance capillaire est restée stationnaire et dans un cas la résistance capillaire a baissé.

2) Traitement par voie intra-musculaire et intra-veineuse

Lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 0,5 g par jour, par voie *i.m.*, (2 ampoules) pendant 8 jours, nous obtenons dans 43 cas 20 augmentations de la résistance capillaire (47 o/o des cas), dans 19 cas la résistance capillaire reste stationnaire, et dans 4 cas elle a baissé.

Lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 1 g par jour, par voie *i.m.*, (4 ampoules) pendant 2 à 3 jours, nous obtenons 20 succès, c'est-à-dire une augmentation de la résistance capillaire dans 65 o/o des cas, dans 14 cas la résistance capillaire reste stationnaire et dans 2 cas la résistance capillaire s'abaisse.

IV. Evolution de la résistance capillaire en fin de travail sous traitement au 141 M.D.

1) Gestantes uniquement traîtées au moment du travail

Un certain nombre de femmes de notre expérimentation ont seulement été traîtées au moment du travail. Les résultats obtenus pour ces cas sont les

EVOLUTION DE LA RESISTANCE CAPILLAIRE EN FIN DE GROSSESSE SOUS TRAITEMENT AU 141 M.D.

Nbre de cas	Durée d'adm.	Doses adm.	R. C. augmentées	R. C. diminuées	R. C. stationnaires	o/o d'augmentation
71	15-20 j	1 g per-os	29	5	37	41 o/o
25	25-30 j	1 g per-os	14	2	9	58 o/o
65	15-20 j	1,5 g per-os	34	9	22	53 o/o
32	25-30 j	1,5 g per-os	25	1	6	79 o/o
43	8 j	0,5 g *i.m.*	20	4	19	47 o/o
36	2-3 j	1 g *i.m.*	20	2	14	65 o/o

EVOLUTION DE LA RESISTANCE CAPILLAIRE AU COURS DU TRAVAIL SOUS TRAITEMENT AU 141 M.D.

Cas	Durée d'adm.	Doses adm.	R. C. augmentée	R. C. diminuée	R. C. station.	o/o d'augment.
26	4-5 h	0,5 *i.m.* 0,5 *i.v.*	16	2	8	62 o/o
17	4-5 h	0,5 *i.v.* 0,5 *i.m.*	11	1	5	64 o/o
24	gde paume	0,5 *i.v.*	12	1	11	37 o/o

suivants :

a) lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 0,5 g par voie *i.m.* (2 ampoules) au début du travail et 0,5 g (2 ampoules) à dilatation grande paume (26 cas), nous avons vu la résistance capillaire augmenter dans 16 cas, 62 o/o. Pour pratiquer cette expérimentation, nous avons comparé une mesure de la résistance capillaire avant l'administration du produit en début du travail, avec une nouvelle mesure de la résistance capillaire au moment de la délivrance. Il faut rappeler qu'il se produit entre le début du travail et la délivrance une amélioration naturelle de la résistance capillaire qui se normalise dans 35 o/o des cas.

b) lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 0,5 g en *i.v.* en début du travail, plus 0,5 g par voie *i.v.* à dilatation grande paume (17 cas) nous avons constaté des résultats sensiblement similaires à ceux de l'expérimentation précédente : 64 o/o d'augmentation nette de la résistance capillaire (11 cas). Ici également, il convient de tenir compte dans ces résultats de l'amélioration physiologique de la résistance capillaire entre le début et la fin de l'accouchement.

c) lorsque le 141 M.D. est administré à la dose de 0,5 g par voie *i.v.* à dilatation grande paume, nous obtenons 37 o/o de succès. Dans ce cas, l'amélioration de la résistance capillaire sous 141 M.D. se confond avec l'amélioration physiologique que présente la résistance capillaire entre le début et la fin du travail.

2) Gestantes ayant été soumises à un traitement antérieur

Lorsque la femme enceinte a été soumise à un traitement pendant la grossesse de 1 g de 141 M.D. pendant 15 à 20 jours (71 cas), l'augmentation de la résistance capillaire en fin de la grossesse atteint 41 o/o des cas. Un traitement supplémentaire au moment du travail de 0,5 g de 141 M.D. par voie intra-musculaire au début du travail, plus 0,5 g de 141 M.D. par voie intra-veineuse à dilatation grande paume, améliore la résistance capillaire globalement dans 83 o/o des cas (59 cas). La résistance capillaire reste pourtant inférieure à la normale dans 10 o/o des cas (7 cas).

Lorsque la femme enceinte a été soumise à un traitement au moment de la grossesse de 1 g pendant 25 à 30 jours, (25 cas) l'augmentation de la résistance capillaire en fin de grossesse atteint 58 o/o des cas. Un traitement supplémentaire au moment du travail identique à celui de l'expérimentation précédente, améliore la résistance capillaire globalement dans 85 o/o des cas (21 cas). La résistance capillaire reste inférieure à la normale dans 12 o/o des cas (3 cas).

Lorsque la femme enceinte a été soumise à un traitement pendant la grossesse de 1,5 g de 141 M.D. pendant 15 à 20 jours (65 cas), l'augmentation de la résistance capillaire en fin de grossesse atteint 53 o/o des cas. Un traitement supplémentaire au moment du travail identique à celui des expéri-

EVOLUTION DE LA RESISTANCE CAPILLAIRE EN FIN DE GROSSESSE ET AU COURS DU TRAVAIL SOUS L'ACTION DU 141 M.D.

Nbre de cas	Durée d'adm.	Doses adm.	R.C. augmentées en fin de grossesse		R.C. augm. en fin d'accouch. après trait. compl. pendant le travail		Augm. R.C. au cours de l'accouch.	R.C. inf. à la normale en fin de trav.
			Nbre de cas	o/o	Nbre de cas	o/o		
71	15-20 j	1 g per-os	29	41 o/o	59	42 o/o	83 o/o	10 o/o
25	25-30 j	1 g per-os	14	58 o/o	21	27 o/o	85 o/o	12 o/o
65	15-20 j	1,5 g per-os	34	53 o/o	51	26 o/o	79 o/o	13 o/o
32	25-30 j	1,5 g per-os	25	79 o/o	27	7 o/o	86 o/o	8 o/o
43	8 j	0,5 g *i.m.*	20	47 o/o	36	37 o/o	84 o/o	9 o/o
36	2-3 j	1 g *i.m.*	20	65 o/o	28	26 o/o	81	12 o/o

mentations précédentes, améliore la résistance capillaire globalement dans 79 o/o des cas (51 cas). La résistance capillaire reste inférieure à la normale dans 11 o/o des cas (8 cas).

Lorsque la femme enceinte a suivi un traitement pendant la grossesse de 1,5 g de 141 M.D. pendant 25 à 30 jours, (32 cas) l'augmentation de la résistance capillaire en fin de grossesse atteint 79 o/o des cas. Le traitement complémentaire au moment du travail, identique à celui des expérimentations précédentes, améliore la résistance capillaire globalement dans 86 o/o des cas (27 cas). La résistance capillaire reste pourtant inférieure à la normale dans 8 o/o des cas (3 cas).

Lorsque la femme enceinte a subi un traitement antérieur de 0,5 g de 141 M.D. par voie intra-musculaire pendant 8 jours, (43 cas) l'augmentation de la résistance capillaire en fin de la grossesse atteint 47 o/o des cas ; un traitement complémentaire au moment du travail analogue à celui des expérimentations précédentes, améliore la résistance capillaire globalement dans 84 o/o des cas (36 cas). La résistance capillaire reste pourtant inférieure à la normale dans 9 o/o des cas (3 cas).

Lorsque la femme enceinte a suivi un traitement pendant la grossesse de 141 M.D. de 1 g par voie intra-musculaire pendant 2 à 3 jours, l'augmentation de la résistance capillaire en fin de grossesse atteint 65 o/o des cas. Le traitement complémentaire au moment du travail identique à celui de l'expérimentation précédente, améliore la résistance capillaire globalement dans 81 o/o des cas (28 cas). La résistance capillaire reste pourtant inférieure à la normale dans 12 o/o des cas (4 cas).

A la suite de ces résultats il est important de rappeler qu'il se fait entre le début du travail et la délivrance une amélioration naturelle de la résistance capillaire qui normalise la résistance capillaire dans environ 35 o/o des cas.

V. Evolution de la résistance capillaire du post-partum

Le but de l'expérimentation étant d'influencer la résistance capillaire du nouveau-né par le traitement de la mère, nous n'avons plus poursuivi de traitement au 141 M.D. pendant le post-partum, sauf dans quelques cas exceptionnels.

Nous avons pourtant suivi l'évolution de la résistance capillaire après le traitement, en comparant la mesure de la résistance capillaire de la délivrance et la mesure effectuée le jour de départ des femmes de notre service (en général le 7e jour).

1) Imprégnation fugace au 141 M.D.

Les femmes ayant seulement été traitées au cours du travail à raison de 1 g ou 0,5 g de 141 M.D. en *i.m.* ou en *i.v.*, (67 cas) présentent 14 cas (21 o/o) de résistance capillaire inférieure à la normale ; ce chiffre est

comparable à celui de la résistance capillaire dans le lot des femmes témoins.

2) Imprégnation légère au 141 M.D.

Les femmes ayant été traitées en fin de grossesse et pendant le travail à raison de 0,5 g par jour pendant 8 jours en *i.m.* ou 1 g par jour pendant 3 jours en *i.m.*, plus 1 g en *i.m.* et *i.v.* pendant le travail, présentent 15 cas de résistance capillaire inférieure à la normale (19 o/o). Ce chiffre est également semblable à celui donné par le lot des femmes témoins.

3) Imprégnation forte au 141 M.D.

Les femmes ayant été traitées en fin de grossesse et pendant le travail à raison de 1 g pendant 15 à 30 jours ou 1,5 g pendant 15 à 30 jours plus 1 g en *i.m.* et *i.v.* pendant le travail, (193 cas) présentent 31 résistances capillaires inférieures à la normale (16 o/o des cas). Pour ces imprégnations fortes on peut donc constater que l'effet du 141 M.D. n'est pas encore entièrement épuisé le 7e jour après le traitement.

CONCLUSIONS

L'examen de ces différents résultats appelle certains commentaires.

- En effet il ne faut pas oublier que la résistance capillaire baisse normalement vers la fin de la gestation pour atteindre son niveau le plus bas au début du travail.

- D'autre part, il faut également rappeler que la résistance capillaire évolue normalement au cours de l'accouchement ; c'est ainsi qu'on peut assister à une amélioration naturelle de la résistance capillaire dans 35 o/o des cas au cours de l'accouchement.

Malgré des réserves, l'examen des résultats précédents permet certaines conclusions concernant le traitement du 141 M.D. et son administration.

1) Les résultats obtenus sont fonction du temps de traitement : en effet, administré à une dose de 1 g per os, pendant 15-20 jours, nous obtenons 41 o/o de succès ; administré à une dose de 1 g per os (4 comprimés) pendant 25-30 jours, nous obtenons 58 o/o de succès. Il semble en outre que l'effet obtenu est plus stable si le temps d'administration est plus long.
Ceci est particulièrement évident dans le lot de femmes gestantes soumises à un traitement de 1,5 g pendant 25-30 jours, l'effet de ce traitement est encore évident 7 jours après l'arrêt thérapeutique.

2) Les résultats obtenus sont fonction de la dose administrée. C'est ainsi que si l'on compare le traitement de la femme enceinte par 1 g de 141 M.D. per os et un traitement par 1,5 g per os, nous

constatons que le pourcentage de succès est plus important si la dose de 141 M.D. administrée est plus forte :

1 g pendant 25-30 jours	41 o/o de succès
1,5 g pendant 25-30 jours	79 o/o de succès

En outre, on constate que l'amélioration de la résistance capillaire est plus rapide si on emploie une dose supérieure.

3) L'évolution de la résistance capillaire sous traitement au 141 M.D. est fonction de la voie d'administration : si on compare les pourcentages de succès obtenus par le traitement oral et les pourcentages de succès obtenus par le traitement par voie *i.m.* et *i.v.*, nous pouvons conclure que la voie musculaire et veineuse améliore la résistance capillaire mieux et plus rapidement pour des quantités de 141 M.D. moindres. C'est ainsi qu'un traitement par voie veineuse ou musculaire de 3 jours à dose égale donne le même pourcentage de succès qu'un traitement par voie buccale de 25 jours. Il faut pourtant ajouter en faveur du traitement oral qu'il y a un certain pourcentage d'insuccès par la mauvaise volonté que mettent certaines parturientes à suivre ce traitement et que les résultats obtenus par voie veineuse et musculaire en 3 jours sont nettement plus fugaces qu'un traitement oral de 25 jours.

4) L'évolution de la résistance capillaire sous 141 M.D. est fonction de la résistance capillaire de la femme enceinte avant traitement. Nous avons pu constater que les résistances capillaires faibles et basses réagissaient dans la majorité des cas mieux que beaucoup de résistances capillaires médiocres. Une résistance capillaire faible s'élève plus facilement sous 141 M.D. et d'une façon plus importante qu'une résistance capillaire près de la normale. Parmi nos échecs nous avons pu constater plus de résistances capillaires médiocres et bonnes que de résistances capillaires faibles.

CHAPITRE IV

ACTION TRANSPLACENTAIRE DU 141 M. D. SUR LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE DU NOUVEAU-NÉ A TERME ET DU PRÉMATURÉ.

PLAN

I. **Action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du nouveau-né à terme.**

1. *Rappel de l'évolution physiologique de la résistance capillaire chez le nouveau-né normal.*
2. *Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a seulement été traitée au moment du travail.*
3. *Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 2 à 3 jours avant l'accouchement et pendant le travail.*
4. *Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 8 jours avant l'accouchement et pendant le travail.*
5. *Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 15 à 20 jours avant l'accouchement et pendant le travail.*
6. *Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 25 à 30 jours avant l'accouchement et pendant le travail.*

Conclusions

II. **Action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du prématuré.**

1. *Etude des 24 nouveau-nés prématurés de l'expérimentation.*
   a) Répartition suivant le sexe.
   b) Répartition selon le poids.
   c) Répartition des prématurés selon la parité de la mère.
   d) Répartition selon l'âge de la mère.
   e) Mortalité.
   f) Prématurés hospitalisés dans un service de Pédiatrie.
   g) Répartition des prématurés selon le traitement suivi par la mère au cours de la grossesse et du travail.
2. *Résultats*
3. *Résultats*

III. **Etude des cas d'hémorragies méningées rencontrés au cours de cette expérimentation.**

1. *Etude des nouveau-nés ayant présenté une hémorragie méningée.*
   a) Classification selon le sexe.
   b) Classification selon le poids.
   c) Classification selon la parité de la mère.
   d) Classification selon l'âge de la mère.
   e) Mortalité au cours de ces syndromes d'hémorragie méningée.
   f) Répartition de ces syndromes d'hémorragie méningée selon le traitement au 141 M.D. suivi par la mère au cours de la gestation.
2. *Résultats.*

I. Action Transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du nouveau-né à terme.

Nous étudions les variations de la résistance capillaire du nouveau-né suivant le traitement au 141 M.D. suivi par la femme au cours de la gestation et de l'accouchement.

1) Rappel de l'évolution physiologique de la résistance capillaire chez le nouveau-né normal.

Avant de commencer cette étude nous nous permettons de rappeler les variations physiologiques de la résistance capillaire chez le nouveau-né.

- Il n'existe aucune différence de résistance capillaire entre filles et garçons.
- Il n'existe aucune relation entre la résistance capillaire de la mère et celle de l'enfant.
- Il y a une évolution de la résistance capillaire du nouveau-né dans le temps : faible immédiatement après la naissance et suivie d'une amélioration progressive avec normalisation au 7e jour environ.
- Comparativement à l'adulte le nouveau-né possède une résistance capillaire élevée.
- Il y a une variation de la résistance capillaire avec le poids du nouveau-né.
- Il y a une variation de la résistance capillaire avec la durée de l'accouchement.

2) Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a seulement été traitée au moment du travail.

Les enfants nés de parturientes traitées au 141 M.D. uniquement au cours du travail, à raison de 1 g par voie *i.m.* ou *i.v.* (43 cas) ; une première mesure effectuée tout de suite après l'accouchement indique que 49 o/o des nouveau-nés présentent une résistance capillaire faible (21 cas), et la répartition de ces résistances faibles ainsi que celle des résistances fortes est très semblable au lot de sujets témoins. Une deuxième mesure effectuée au 7e jour après la naissance donne les résultats suivants : 9 o/o des nouveau-nés (4 cas) ont présenté une résistance capillaire inférieure à la normale.

Le traitement des femmes enceintes au 141 M.D. uniquement au cours du travail ne semble donc pas modifier la résistance capillaire de l'enfant ; en effet,les mesures pratiquées au moment de la naissance et au 7e jour donnent

le même pourcentage de résistances capillaires faibles avec la même répartition des résistances capillaires que ceux du lot des sujets témoins.

3) Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 2 à 3 jours avant l'accouchement et pendant le travail.

Les enfants nés de parturientes traitées au 141 M.D. par voie *i.m.* pendant 2 à 3 jours avant l'accouchement à raison de 1 g par jour, et au moment du travail à raison de 1 g par voie *i.m.* ou *i.v.*, (36 cas) présentent au moment de leur naissance une résistance capillaire faible dans 53 o/o des cas (19 cas) ; il faut pourtant noter que dans ce lot nous n'avons trouvé que peu de résistances capillaires très faibles. Une nouvelle mesure pratiquée au 7e jour après la naissance indique une amélioration analogue au lot des sujets témoins ; en effet 6 o/o des nouveau-nés présentent encore une résistance capillaire faible (2 cas).

Le traitement des femmes enceintes, seulement quelques jours avant l'accouchement et au moment du travail par le 141 M.D. ne semble donc pas modifier la résistance capillaire du nouveau-né.

4) Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 8 jours avant l'accouchement et pendant le travail.

Les enfants nés de parturientes traitées au 141 M.D. par voie *i.m.* pendant 8 jours avant l'accouchement à raison de 0,5 g par jour et au moment du travail à raison de 1 g par voie *i.m.* ou *i.v.* (43 cas) présentent au moment de leur naissance une résistance capillaire faible dans 46 o/o de cas (20 cas). Nous avons également constaté dans ce lot une diminution nette des résistances capillaires très faibles (2 cas).

La mesure de la résistance capillaire faite au 7e jour de l'accouchement donne 7,5 o/o de résistance capillaire inférieure à la normale (3 cas).

Le traitement de la femme enceinte pendant 8 jours avant son accouchement et pendant le travail au 141 M.D. ne donne donc pas de résultat sensible sur la résistance capillaire du nouveau-né.

5) Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 15 à 20 jours avant l'accouchement et pendant le travail.

Lorsque les femmes enceintes sont traitées à raison de 1,5 g par jour pendant 15 à 20 jours par voie orale et pendant le travail à raison de 1 g par voie *i.m.* ou *i.v.* (65 cas), le nouveau-né présente au moment de sa naissance une résistance capillaire faible dans 32 o/o des cas (21 cas). Une nouvelle mesure effectuée au 7e jour après la naissance indique encore 8 o/o de résistance capillaire inférieure à la normale (5 cas).

Dans ce cas de traitement de la femme enceinte il semble donc y avoir une action nette sur la résistance capillaire de l'enfant à la naissance, mais qui ne persiste pas jusqu'au 7e jour. Cette amélioration de la résistance capillaire peut se chiffrer à 18 o/o des cas environ.

Lorsque les parturientes sont traitées à raison de 1 g par jour pendant 15 à 20 jours avant l'accouchement par voie orale, et pendant le travail à raison de 1 g par voie *i.m.* ou *i.v.*, (75 cas), les enfants présentent à la naissance une résistance capillaire inférieure à la normale dans 39,5 o/o des cas (28 cas). Une deuxième mesure effectuée au 7e jour après la naissance montre encore 7 o/o de résistance capillaire inférieure à la normale (7 cas).

6) Evolution de la résistance capillaire chez le nouveau-né dont la mère a été traitée 25 à 30 jours avant l'accouchement et pendant le travail.

Les enfants nés de parturientes traitées au 141 M.D. par voie orale à raison de 1,5 g par jour pendant 25 à 30 jours avant l'accouchement, et à raison de 1 g par voie *i.m.* et *i.v.* au moment du travail (32 cas), présentent à leur naissance des résistances capillaires inférieures à la normale dans 23 o/o des cas (7 cas). Il y a en outre pratiquement disparition des résistances capillaires faibles (1 cas). La deuxième mesure effectuée au 7e jour après l'accouchement montre une résistance capillaire inférieure à la normale dans 6 o/o des cas (2 cas).

Un traitement de la femme enceinte à long cours améliore donc la résistance capillaire de l'enfant à la naissance dans environ 27 o/o des cas, mais cet effet s'épuise entièrement au 7e jour.

Les enfants nés de parturientes traitées au 141 M.D. à raison de 1 g par jour pendant 25 à 30 jours avant l'accouchement par voie orale, et à raison de 1 g en *i.m* ou *i.v.* au moment du travail, (25 cas) présentent une résistance capillaire inférieure à la normale dans 32 o/o des cas (8 cas). La deuxième mesure effectuée au 7e jour après la naissance présente encore 8 o/o de résistance capillaire inférieure à la normale (2 cas).

Dans ce dernier lot il y a donc aussi une action évidente du 141 M.D. qui a permis d'améliorer la résistance capillaire dans 18 o/o des cas à la naissance, mais cet effet, comme précédemment, s'épuise avant le 7e jour.

Les conclusions qu'on peut tirer de cette étude sont les suivantes :

- Les parturientes imprégnées fortement et longtemps au 141 M.D. donnent naissance à des enfants dont la résistance capillaire est nettement améliorée, mais cette amélioration n'est plus sensible au 7e jour après la naissance.
- Les parturientes moyennement imprégnées au 141 M.D. et seulement dans un temps restreint donnent naissance à des enfants dont la résistance capillaire n'a pratiquement pas été touchée par le traitement de la mère. On peut seulement constater une diminution des résistances capillaires faibles dans ce lot.
- Les parturientes faiblement imprégnées au 141 M.D. et pendant un temps très limité, donnent naissance à des enfants dont la résistance capillaire n'est pas touchée par le traitement de la mère.

DU NOUVEAU-NÉ A TERME

Traitement	Nbre de cas	R. C. à la naissance inférieure à la normale		R. C. inférieure à la normale au 7e jour		o/o d'amélioration de la R. C. à la naissance par le 141 M.D.
		Nbre de cas	o/o	Nbre de cas	o/o	
enfants témoins	123	61	50 o/o	4	7 o/o	
1 g *i.m.* ou *i.v.* pdt travail	43	21	49 o/o	4	9 o/o	-
1 g/j pdt 2-3 j + 1 g pdt trav.	36	19	53 o/o	2	6 o/o	-
0,5 g/j *i.m.* pdt 8 j + 1 g pdt trav.	43	20	46 o/o	3	7,5 o/o	-
1,5 g pdt 15-20 j par voie orale + 1 g pdt trav.	65	21	32 o/o	5	8 o/o	18 o/o
1,5 g pdt 25-30 j voie orale + 1 g pdt trav.	32	7	23 o/o	2	6 o/o	27 o/o
1 g pdt 15-20 j voie orale + 1 g pdt trav.	75	28	39,5 o/o	7	7 o/o	10 o/o
1 g pdt 25-30 j voie orale + 1 g *i.m.* pdt trav.	25	8	32 o/o	2	8 o/o	18 o/o

II. Action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du prématuré.

1) Etude des 24 nouveau-nés prématurés de l'expérimentation.

Nous n'étudions ici que les nouveau-nés de poids inférieur à 2.500 g qui sont nés prématurément au cours d'une gestation normale et à la suite d'un accouchement normal.
Dans notre expérimentation nous avons rencontré 24 nouveau-nés répondant à ces normes.

Parmi ce lot de 24 prématurés seulement 21 sont vraiment nés avant terme (au moins 3 semaines avant le terme calculé). Les 3 autres nouveau-nés dont le poids de naissance était inférieur à 2.500 g étaient des enfants hypotrophiques nés près du terme.

a) Répartition des prématurés selon le sexe :
sexe masculin : 11
sexe féminin : 13

b) Répartition des prématurés selon le poids :
inf. à 1.000 g : 1
1.001-1.500 g : 2
1.501-2.000 g : 6
2.001-2.500 g : 15

c) Répartition des prématurés selon la parité des mères :

I pare	II pare	III pare	IV pare	V pare	VII pare
11	7	2	2	1	1

d) Répartition selon l'âge de la mère :
15-20 ans 5
20-25 ans 9
25-30 ans 7
30-35 ans 3

e) Mortalité dans le lot de ces 24 prématurés :

enfant sexe fém. 900 g — mort-né : prématuration + accouchement difficile de primipare (22 ans)

enfant sexe fém. 1.350 g — mort au cours du 1er jour après la naissance par prématuration (pulmonaire, hépatique, rénale) II pare (21 ans)

enfant sexe masc. 2.250 g — mort au cours du 2e jour après la naissance par hémorragie méningée, confirmée par P.L. primipare (18 ans)

TABLEAU GENERAL DE TOUS LES PREMATURES DE L'EXPERIMENTATION

Sexe	Poids	Age	Parité de la mère	Traitement de la mère	R.C. naissance mm Hg	R.C. 7e jour mm Hg	Pathologie
fém.	900 g	27 sem.	I	1 g pdt 3 j+1 g/trav.	-	-	mort-né
masc.	1.230 g	29 sem.	IV	1 g pdt 2 j+1 g/trav.	10-15	15-20	-
fém.	1.350 g	30 sem.	II	0,5 g *i.v.* à gde paume	5-10	-	mort prématuration
masc.	1.520 g	31 sem.	I	0,5 g *i.v.* à gde paume	10-15	15-20	1er jour après naissance hémor. méningée conf.
fém.	1.580 g	31 sem.	I	0,5 g *i.m.*+0,5 g *i.v.*/trav.	15-20	20-25	-
fém.	1.711 g	32 sem.	II	1 g pdt 2 j+1 g/trav.	10-15	25-30	susp. hémor. mén.
masc.	1.750 g	33 sem.	VII	0,5 g *i.m.*+0,5 g *i.v.*/trav.	20-25	20-25	-
fém.	1.840 g	32 sem.	I	1 g pdt 3 j+1 g/trav.	10-15	25-30	hémor. mén. conf.
masc.	1.950 g	33 sem.	III	0,5 g *i.m.*+0,5 g *i.v.*/trav.	15-20	15-20	hémor. mén. conf.
fém.	2.050 g	33 sem.	II	0,5 g *i.v.* gde paume	30-35	30-35	-
masc.	2.120 g	35 sem.	I	1 g pdt 15 j+1 g/trav.	25-30	25-30	-
masc.	2.170 g	35 sem.	I	0,5 g *i.v.* gde paume	10-15	25-30	susp. hémor. mén.
fém.	2.190 g	34 sem.	II	1,5 pdt 15 j+1 g/trav.	15-20	30-35	-
masc.	2.250 g	34 sem.	I	1 g pdt 2 j+1 g/trav.	5-10	-	mort hémor. mén. 2e jour après naissance
fém.	2.280 g	35 sem.	II	0,5 g *i.m.*+ 0,5 g *i.v.*/trav.	20-25	25-30	-
fém.	2.320 g	36 sem.	IV	1 g pdt 15 j+1g/trav.	15-20	15-20	-
masc.	2.360 g	34 sem.	II	1,5 g pdt 20 j+1 g/trav.	20-25	30-35	-
fém.	2.370 g	T.C.	I	1 g pdt 2 j+1 g/trav.	30-35	30-35	-
fém.	2.410 g	35 sem.	III	0,5 g *i.m.*+0,5 g *i.v.*/trav.	5-10	25-30	-
masc.	2.430 g	T.C.	I	1,5 g pdt 15 j+1 g/trav.	15-20	15-20	-
fém.	2.450g	35 sem.	I	1 g pdt 3 j+1 g/trav.	10-15	30-35	-
masc.	2.450 g	36 sem.	V	1 g pdt 20 j+1 g/trav.	30-35	25-30	-
masc.	2.470g	35 sem.	II	1 g pdt 3 j+1 g/trav.	15-20	30-35	-
fém.	2.480 g	T.C.	I	1,5 g pdt 18 j+1 g/trav.	10-15	15-20	-

f) Prématurés hospitalisés dans un Service de Pédiatrie : 17

- hémorragie méningée confirmée par P.L. : 4 cas (dont 1 cas décédé au 2e jour après l'acc. : masc. 2.250 g I pare)
- suspicion d'hemorragie méningée non confirmée par P.L. : 2 cas
- prématuration + infection du liquide amniotique : 1 cas
- prématuration généralisée des différents organes vitaux : 1 cas décédé le 1er jour après l'acc., fém. 1.350 g II pare
- surveillance dans un Service de Pédiatrie pour prématuration : 9 cas.

g) Répartition des prématurés suivant le traitement au 141 M.D. suivi par les mères avant l'accouchement et au cours du travail :

4 cas	1,5 g	(6 compr. 141 M.D.) par jour, pdt 15-20 jours
	+ 1,0 g	(par voie *i.m.* et *i.v.*) pdt le travail
3 cas	1,0 g	(4 compr. 141 M.D.) par jour pdt 15-20 jours
	+ 1,0 g	(par voie *i.m.* et *i.v.*) pdt le travail
8 cas	1,0 g	(4 ampoules 141 M.D.) par jour pdt 2-3 jours
	+ 1,0 g	(par voie *i.m.* et *i.v.*) pdt le travail
5 cas	0,5 g	(par voie *i.m.*) en début du travail
	+ 0,5 g	(par voie *i.m.*) à dilatation grde paume
4 cas	0,5 g	(par voie *i.v.*) à dilatation grde paume

2) Les résultats.

	A la naissance	Au 7e jour
R.C. < à 10 mm Hg	3	0
R.C. 10-20 mm Hg	12	6
R.C. 20-30 mm Hg	5	9
R.C. > 30 mm Hg	3	6

La résistance capillaire augmente entre la naissance et le 7e jour dans 13 cas.

La résistance capillaire reste stationnaire entre la naissance et le 7e jour dans 7 cas.

La résistance s'abaisse entre la naissance et le 7e jour dans un cas.

Nous avons retrouvé proportionnellement le même nombre de prématurés dans le lot traité au 141 M.D. que dans le lot témoin.

Il ne semble donc pas que le traitement préventif de la mère ait une action sur la prématuration ni sur la résistance capillaire de l'enfant prématuré.

III. Etude des cas d'hémorragies méningées rencontrés au cours de cette expérimentation.

Au cours de cette expérimentation nous avons observé six cas d'hémorragie méningée confirmée par ponction lombaire et trois cas de suspicion d'hémorragie méningée.

TABLEAU GENERAL DES CAS D'HEMORRAGIES MENINGEES RENCONTRES AU COURS DE L'EXPERIMENTATION

Sexe	Poids	Age	Parité de la mère	Traitement de la mère	R.C. à la naissance mm Hg	R.C. au 7e jour mm Hg	Pathologie
masc.	1.502	31 sem.	I	0,5 *i.v.* gde paume	10-15	15-20	hémor. ménin. conf.
fém.	1.710	32 sem.	II	1 g pdt 2 j + 1g/trav.	10-15	25-30	susp. hémor. mén.
masc.	1.950	33 sem.	III	0,5 g *i.m.* + 0,5 g *i.v.*/tr.	15-20	15-20	hémor. méningée conf.
masc.	2.170	35 sem.	I	0,5 g *i.v.* gde paume	10-15	25-30	susp. hémor. méningée
masc.	2.250	34 sem.	I	1 g pdt 2 j + 1 g/trav.	5-10	-	mort hém. mén. 2e jour
fém.	1.840	32 sem.	I	1 g pdt 3 j + 1 g/trav.	10-15	25-30	hémor. mén. conf.
masc.	3.560	terme	II	1 g pdt 16 j+1 g/tr.	5-10	-	mort hémor. mén. 3e jour
fém.	4.050	terme	IV	1 g *i.m.*/3 j+1 g/trav.	15-20	20-25	susp. hémor. méningée
fém.	3.960	terme	IX	1,5 pdt 18 j+1 g/trav.	25-30	30-35	hémor. mén. conf.

1) Etude des nouveau-nés ayant présenté une hémorragie méningée.

a) Classification selon le sexe :

hémorragie méningée conf. par P.L. { masc. 4 / fém. 2

susp. d'hémorragie méningée { masc. 1 / fém. 2

décès : 2 garçons

b) Classification selon le poids : { prématurés 6 / enfants à terme 3

Poids	Nbre	Hémor. mén. susp.	hém. mén.	décès
1.001-1.500	0	-	-	-
1.501-2.000	4	3	1	-
2.001-2.500	2	1	1	1
2.501-3.000	0	-	-	-
3.001-3.500	0	-	-	-
3.501-4.000	2	2	-	1
4.001-4.500	1	-	1	-

c) Classification selon la parité de la mère :

I	II	III	IV	IX
4	2	1	1	1

d) Classification selon l'âge de la mère :

15-20 2
20-25 4
25-30 2
30-35 1

e) Mortalité au cours de ces syndromes d'hémorragies méningées :

2 cas {	masc.	2.250 g	34 s.	I	5-10	h.m. conf.	2e j décès
	masc.	3.560 g	T.C.	II	5-10	h.m. conf.	3e j décès

f) Répartition de ces syndromes d'hémorragies méningées selon le traitement au 141 M.D. suivi par la mère au cours de la gestation :

1,5 g pdt 18 j + 1 g pdt travail	h.m. conf.	1
1 g pdt 16 j + 1 g pdt travail	mort par h.m.	1
1 g pdt 3 j + 1 g pdt travail	susp. h.m.	1
	h.m. conf.	1
1 g pdt 2 j + 1 g pdt travail	mort par h.m.	1
	syndr. h.m.	1
1 g pdt travail	h.m.	1
0,5 g *i.v.* gde paume	h.m.	1
	syndr. h.m.	1

2) Les résultats.

	A la naissance	Au 7e jour
R.C. < à 10 mm Hg	2	0
R.C. 10-20 mm Hg	6	2
R.C. 20-30 mm Hg	1	4
R.C. > 30 mm Hg	0	1

La résistance capillaire augmente entre la naissance et le 7e jour dans 6 cas.
La résistance capillaire reste stationnaire entre la naissance et le 7e jour dans 1 cas.
Dans aucun cas la résistance capillaire ne s'abaisse entre la naissance et le 7e jour.

Comparativement au lot témoin, nous retrouvons le même nombre de cas de syndromes hémorragiques cérébro-méningés après traitement préventif de la mère.

De même dans les valeurs de la résistance capillaire, n'apparaît aucune modification par rapport au lot témoin.

CONCLUSIONS

Notre travail a été inspiré par l'étude antérieure de P. BURGER, E. SCHNEEGANS, A. LUTZ, Th. WURCH et G. WURCH, du passage transplacentaire des tocophérols en vue d'influencer la résistance capillaire du nouveau-né et de ce fait, de diminuer la fréquence des hémorragies méningées néonatales.

Le produit utilisé dans les mêmes conditions expérimentales que l'alpha-tocophérol a été le 141 M.D. produit dont l'étude pharmacodynamique a mis en évidence les propriétés fondamentales suivantes :

1. action rapide de protection vasculaire,
2. passage transplacentaire confirmé expérimentalement par l'autoradiographie chez la souris gestante.

Notre travail comprend 4 parties :

I. Etude pharmacodynamique du 141 M.D.
II. Etude de la résistance capillaire de la mère et de l'enfant
III. Etude de l'action du 141 M.D. sur la résistance capillaire de la gestante
IV. Etude de l'action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du nouveau-né à terme, et du prématuré.

L'étude clinique a confirmé l'action pharmacodynamique angioprotectrice du 141 M.D. dans tous les troubles de la résistance capillaire observés tant en pathologie chirurgicale que médicale. Le produit ne présente ni toxicité ni action tératogène.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié simultanément la résistance capillaire chez la femme au cours de la gestation, au cours du travail et du post-partum d'une part, du nouveau-né à terme et du prématuré d'autre part. Cette étude de 123 cas devant servir de base de référence, a été comparée aux résultats de la littérature. Elle a confirmé les faits suivants :

1. abaissement de la résistance capillaire au cours de la grossesse normale
2. élévation de la résistance capillaire au cours de l'accouchement
3. normalisation de la résistance capillaire à partir du 7ème jour du post-partum
4. absence de relation entre la valeur de la résistance capillaire de la mère et celle de l'enfant
5. variation de la résistance capillaire du nouveau-né à terme avec la durée de l'accouchement
6. relation directe entre la résistance capillaire du prématuré et le degré de prématuration.

Dans la troisième partie de notre étude, nous avons analysé l'évolution de la résistance capillaire de la femme en gestation, au cours du travail et du post-partum consécutive à l'administration du 141 M.D.

Nous avons observé :

1. élévation de la résistance capillaire au cours de la grossesse, au cours du travail et normalisation plus rapide dans le post-partum

2. cette action est fonction :
   - de la dose administrée
   - de la durée du traitement
   - de la voie d'administration
   - des valeurs de la résistance capillaire en début de traitement (plus la résistance capillaire est basse, plus l'effet est spectaculaire).

Enfin, nous avons étudié l'action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du nouveau-né à terme et du prématuré.

Chez le prématuré, nous n'avons pas obtenu l'action espérée, les valeurs de la résistance capillaire étant les mêmes dans le lot témoin et dans le lot expérimental. La pathologie néonatale, en particulier la fréquence des hémorragies méningées, n'a pas été modifiée.

Par contre, chez le nouveau-né à terme, l'action transplacentaire du 141 M.D. est mise en évidence. Elle est, cependant, fonction de la posologie et de la durée d'administration. Pour une imprégnation maternelle forte elle peut persister jusqu'au 7ème jour après la naissance.

Comparativement aux résultats antérieurement obtenus, il apparaît que le 141 M.D. présente une action sur la résistance capillaire plus nette que celle des tocophérols.

RESUME DES CONCLUSIONS

L'étude pharmacodynamique du 141 M.D. ayant mis en évidence l'action angioprotectrice et le passage transplacentaire chez la souris gestante, cette action a été étudiée sur la résistance capillaire de la mère pendant la gestation, au cours du travail et du post-partum d'une part, chez le nouveau-né à terme et le prématuré d'autre part.

L'action angioprotectrice est confirmée chez la mère, l'action transplacentaire n'est pas mise en évidence chez le prématuré, mais apparaît chez le nouveau-né à terme.

VU

Strasbourg, le 21 février 1968
LE PRESIDENT DE THESE

signé :

Pierre MULLER

VU et approuvé

Strasbourg, le 26 février 1968
LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE

signé :

Jean CLAVERT

BIBLIOGRAPHIE.

BIBLIOGRAPHIE DU 141 M.D. (Dicynone)

ARDOUIN P. – "Utilité d'un nouvel hémostatique de synthèse en Oto-Rhino-Laryngologie". – (Tours) - *L'Ouest Médical* (10 novembre 1965).

ARNOUS J. et MOT J.C. – "Essais d'un nouvel hémostatique de synthèse : la DICYNONE en chirurgie proctologique". – *Agressologie* - VII - 3 (1966), p. 265.

ARSAC M. avec collaboration de PIETHRE G. – "Utilisation d'un nouvel hémostatique de synthèse en pratique chirurgicale". – Paris - *Presse Médicale*, 74, nº 6 (29 janvier 1966), p. 255.

BARCAT J. et MESNARD J. – "Contribution clinique à l'étude d'un facteur anti-hémorragique en chirurgie infantile". – *L'Omnipraticien Français* - nº II (30 nov. 1966), p. 707.

BOISMARE F. et GOINEAU J.C. – "Contribution à l'étude d'un anti-hémorragique nouveau en urgence hospitalière". – *Revues Médicales Normandes* - Tome nº 8 (mars 1966).

BOUCHAYER M. – "Expérimentation d'un nouvel anti-hémorragique (141 M.D.) en Stomatologie". – *Lyon Médical* 16º (17 avril 1966), 1127-31.

BOUCHAYER M., HAGUENAUER J.P. et SYLVESTRE R. –
"Intérêt de la DICYNONE en O.R.L." – Comm. au Congrès de la Soc. Fr. d'O.R.L., Paris (3-6 oct. 1966).

CACHIN M. et RICHARD Ph. – "Etude d'un nouvel hémostatique et anti-hémorragique de synthèse en pathologie hépatique". – *L'Hôpital* (mai 1966), p. 309.

CAHIER-LACOMBE S. et COLONNA D'ISTRIA J. –
"Essais cliniques d'un nouvel hémostatique et anti-hémorragique en O.R.L. Le 141 M.D. ou Dicynone". Travail de la Clinique O.R.L. Professeur A. APPAIX - Hôtel Dieu - Marseille. – *Sud Médical et Chirurgical*, nº 25-26 (Avril 1966).

CAILLOT J.P. (Serv. Prof. Agr. BARBIZET) – "Action du 141 M.D. sur la fragilité vasculaire chez les malades âgés de plus de 60 ans". – *Médecine Interne*, nº 12 (Déc. 1966);

CERNEA P. et MAZZA R. – "Utilisation en stomatologie d'un nouvel anti-hémorragique". – (Paris) - *Actualités Odonto-Stomatologiques,* nº 72, (Déc. 1965), p. 447.

CHAMPY M. – "Utilisation d'un nouvel agent anti-hémorragique et hémostatique (141 M.D.) en chirurgie stomatologique et cervico-faciale". – *Strasbourg Médical,* nº 9 (nov. 1966), p. 798 à 809.

DE BUMAN P. – "Utilisation de l'hémostatique DICYNONE dans les hémorragies de l'appareil génital féminin". – *Médecine et Hygiène* - Genève - nº 689 (26 mai 1965) p. 549.

DECHAUME M., LAUDENBACH P., PAYEN J. et SCHEFFER P. – "Un facteur méconnu d'intolérance aux prothèses dentaires adjointes : la fragilité capillaire". – *Presse Médicale,* nº 39 (21 sept. 1966), p. 1995.

DECROIX G. et HOERMAN J. – "Expérimentation de la DICYNONE". – *Le Mouvement Thérapeutique* nº 4 (août-sept.-oct. 1965).

DE REYNIER J.P. – "L'influence de la prémédication au DICYNONE sur le volume de la perte de sang durant l'amydalectomie". – Berne - *Praxis* (30 déc. 1965), p. 1954.

DE SEZE S. et MARTIN M. – "Interview à propos de DICYNONE". – XIèmes journées annuelles du Centre de Rhumatologie Viggo Peterson - Hôpital Lariboisière Paris (17-19 mars 1966).

DESQUELLE M. – "Etude d'un protecteur pariétal vasculaire chez les hépatiques et chez les malades sous traitement anti-coagulant". – Thèse de Lille (1966).

DESROY M. – "Essai d'un facteur anti-hémorragique et hémostatique, le **Diéthylammonium** ou 141 M.D. chez les malades soumis à un traitement anti-rhumatismal". – Paris - Travail de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière, Centre Viggo Petersen - Prof. S. DE SEZE.

DI MATTEO J. – Comment conduire un traitement anti-coagulant après infractus du myocarde". – *Revue du Praticien* - T. XVI (7 déc. 1966), p. 135-41.

DUCHE G. – "Un traitement nouveau de la fragilité vasculaire". – *Gazette Méd. de France,* nº 2 (15 janv. 1967).

DUMONT M. (Clinique Obstétricale de la Faculté de Médecine de Lyon) – "Action du 141 M.D. (DICYNONE) sur la résistance capillaire et les troubles veineux des femmes enceintes". – *Lyon Médical,* nº 16 (1966), p. 1107-16.

ESTEVE A.J., LAPORTE J. et REGNE F. – "Activité anti-hémorragique d'un nouveau dérivé de la cyclohexadienolone". – Société Française de Thérapeutique et de Pharmacodynamie : séance du (21 oct. 1959).

FIZ M.G. Travail du Serv. de Clin. Gyn. du Prof. VILLAR C.H.U. de Bordeaux. – "Prévention du saignement per-opératoire par un nouvel hémostatique de synthèse, 141 M.D.". – *Journal de Médecine du Bordeaux*, n° 2 (fév. 1966), p. 252.

FOUREL J., ABED L. et BARKAT A. – "Hémorragies dentaires et gingivorragies". – Comm. aux IIIe Journées Médico-Chirurg. Maghrébines (mai 1967).

GOBIN B. – "Complications hémorragiques post-opératoires après a amygdalo-adénoïdectomie chez le nourrisson ou chez l'enfant". (Etude statistique sur 1 000 opérés). – Melun, *Cahiers d'O.R.L.*, 7-1, n° 2 (1966), p. 103.

GRASSET J. et GAUTHIER R. – "Essais Thérapeutiques de la DICYNONE en gynécologie et en obstétrique". – *Revue Française de Gynécologie et Obstétrique* (Décembre 1965).

HALBRON P. et BEGUE J.J. – "Essais en chirurgie oculaire d'un nouvel hémostatique, le 141 M.D.". – *Immex* (Oct. 1966), p. 81.

HAYE C., HAUT J. et SICAULT R. –"Prévention des hémorragies en chirurgie oculaire par le 141 M.D." – *Bull. des Soc. Ophtalmol. de France*, n° 12 (Déc. 1966), p. 1222.

HUGUET G. et THOMAS J. – "Action d'un nouvel hémostatique la Cyclonamine, sur la perméabilité capillaire du rat et sur la résistance capillaire du rat et sur la résistance capillaire du cobaye carence en vitamine C". – Comm. Soc. Franç. de Thérapeutique et Pharmacodynamie (17 nov. 1965) et Thérapie (1966) XXI - 761.

LALLEMANT M. et VOLTZ J. – "Traitement par voie générale des hémorragies de la Sphère O.R.L. avec un nouvel hémostatique : la DICYNONE". – Congrès d'O.R.L. de Paris (4 oct. 1965).

LAPORTE J. – "Au sujet de l'essai pharmacologique des hémostatiques". – Chaire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine - Barcelone. (Prof. Dr. F.G. VALDECASAS) – *Chemotherapia*, 3 (1961), 62-80.

LOYGUE J. et LEVY Et. "Essai d'un nouvel hémostatique et anti-hémorragique de synthèse en milieu chirurgical". – Comm. à l'Académie de Chirurgie (17 mars 1965). – *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, tome 91 (1965), n° 10-12.

MARIGNAN R., CHANAL J.L. et GUIDICELLI C. –
"Colloque sur actions et effects de la DICYNONE". – Barcelone - Octobre 1966.

MEUNIER A., AGOSTINI J., SULTAN A. et DELIGNE –
"Les qualités anti-hémorragiques de la DICYNONE - Avantages en O.R.L." – *Annales d'Oto-Laryncologie,* T. 83 (1966), nº 6, p. 446.

MIGNE J., DEBARDIER P. et RABY C. – "Méthode d'étude de l'adhésivité plaquettaire "in vitro" par thrombelastographie, ses modifications sous l'influence d'agents thérapeutiques". – Comm. au Xe Congrès de la Société Européenne d'Hématologie - Strasbourg (23 au 28 août 1965).

NICOLAS F., GUILLON J., GUIMBRETIERE J. et BARON J. –
"Hémostases et insuffisance rénale aiguë. – Nantes - *La Revue du Praticien* - T. XVI, nº 32 (2 déc. 1967), p. 4398.

PAZAT P. et BASTIEN J. – "Bilan clinique de l'utilisation de la DICYNONE comme seule médication hémostatique et anti-hémorragique en O.R.L." – Congrès Sté Fr. d'O.R.L. (3-6 oct. 1966).

PLAUCHU M., MEUNIER P., BOURLIER V., MOLINIE C. et SAVOYE B. –
"Apport de l'angiosterrométrie au diagnostic de la fragilité vasculaire - Son intérêt dans le contrôle de l'efficacité thérapeutique d'un angioprotecteur". – *Gazette Médicale de France* (2 juin 1966), p. 2807.

PLAUCHU M., MOLINIE C., SAVOYE B. et ARNAUD Ph. –
"Importance diagnostique et pronostique de la fragilité vasculaire - Son traitement actuel". – *Lyon Médical,* nº 48 (27 nov. 1966).

PLISNIER H. et ANNAERT G. – "Etude d'une nouvelle substance antihémogénique". – Comm. à la Société Belge d'O.R.L. (21 février 1965).

POULET J. et DUCLOS H. – "Essai d'une thérapeutique de la fragilité vasculaire en consultation hospitalière". – *La Vie Médicale,* (fév. 67).

RABY C. – "Biologie des Hémorragies et des Thromboses". – Masson édit. Paris (1966).

RABY C. et COUPIER J. – "Nouvel hémostatique et antihémorragique de synthèse". – Centre de Recherches du Service de Santé des Armées, Paris, France – C. R. Xe Congr. Soc. int. Transf. Sang. Stockholm (1964), - Karger édit. Basel/New York (1965) - vol. 5 – *Hémostase,* 5 (1965), p. 389 à 403.

RIBUOT E. – "Etude clinique d'un nouvel anti-hémorragique et hémostatique en Odonto-stomatologie". – *Revue Française d'Odonto-Stomatologie* - 13/2 (1966), 213-218.

RIVES J., PORET G. et DELONCA G. – "A propos du 141 M.D. et de son utilisation en chirurgie générale et orthopédique". – *Annales de Chirurgie,* vol. 19, nº 23 (1959) p. 24.

ROBIN B. et COSSA J.F. – "L'utilisation en chirurgie générale, à titre prophylactique, d'un nouvel hémostatique de synthèse, la DICYNONE". – *Gazette Médicale de France,* nº 18 (25 sept. 1965).

ROBIN B. et COSSA J.F. – "L'intérêt de la DICYNONE en chirurgie générale". – *L'information Thérapeutique,* nº 5 - tome IV (mai 1966), p. 14.

THURLER R. – "Hémostase par stimulation physiologique en salle d'opération - Utilisation d'un produit de synthèse : la DICYNONE". – *Praxis* - Berne - 54, nº 23 (1965) p. 705.

VINCENT G. – "La DICYNONE en Rhumatologie". – *J. Sc. Méd. Lille* - T. 84 nº 9-10 (1966), p. 423.

WAREMBOURG H. et BERTRAND M. – "Etude clinique de la DICYNONE". – *Lille Méd. Act.* nº 1, (janvier 1967), p. 13-14.

WAYOFF B., ALEXANDRE C. et JEANNIN J. – "Le 141 M.D. (DICYNONE) en O.R.L. nouvel hémostatique et anti-hémorragique de synthèse". – Comm. à la Soc. de Laryngologie des Hôpitaux de Paris (21 juin 1 965).

BIBLIOGRAPHIE DE LA RESISTANCE CAPILLAIRE

ABT A.F., FARMER C.J. et EPSTEIN I.M. – "Normal ascorbic acid determination in blood plasma and their relationship to capillary resistance". – *J. of Pediat.*, 8 (1936), 1.

ALAN C. & coll. – "Capillary strength of women with menorrhagia". – *Amer. Journ. Obstet. Gynec.*, 83 (15 mai 1962), 1269-79.

ARAJARVI T. – "Examens capillaromicroscopiques des capillaires conjonctifs des prématurés - leur sensibilité à l'adrénaline". – *Acta Paed.*, 40, suppl. 83 (déc. 1951), 68-69.

ARTEMKINA E.V. – "La perméabilité vasculaire chez les nouveau-nés d'après le test à la fluorescéine". – *Pédiatria* (Moscou), nº 11 (1965), 30-34.

BALDI E.M. & coll. – "Fragility in pregnancy and puerperium". – *Obst. y. Ginec. Latino-Am.*, 8 (Janvier-Février 1950), 51-55.

BARNES A. – "Placental metabolism of Vit. C." – *Am. J. Obst. and Gynec.*, 53 (1947), 645.

BARUK H., RACINE D. et LEURET – "Psychoses folliculiniques et troubles circulatoires". – *Presse Méd.*, 24 (1940), 28.

BAYER W. – "Die endothelasthenie im Neugeborenalter". – *Jahrb. für Kindh.*, 129 (1930), 55.

BECKMANN R., JATZKO H. et SCHNEIDER J. – "Klinische und experimentelle Befunde über den Einfluss von Alpha-Tocopherol (Vitamin E) auf die Capillarresistenz bei Neugeborenen". – *Klin. Wschr.*, 41, nº 21 (1er nov. 1963), 1043-8.

BERNFELD W. – "Experimentelle Untersuchungen über die Capillarresistenz junger, insbesondere frühgeborener Saünglinge (Sangglockenmethode)". – *Monatschr. f. Kinderh.*, 51 (1931), 1.

BERNSTEIN P. – "Le problème du purpura hémorragique pendant la grossesse et la période néo-natale". – *Am. J. Obst. and Gynec.*, 38 (1939), 323.

BERTOLOTTI E. et DE LUCA G. – "Etude sur le développement des capillaires pulmonaires chez le prématuré par la technique histologique de LEPENE et PICKWORT". – *Minerva ped.*, 12, nº 11 (17 mars 1960), 299-303.

BINET L. & coll. – Variation de la résistance capillaire en fonction de l'âge". – *Presse Med.*, 60 (12 nov. 1952), 1527.

BOGGERO C. – "Capillary fragility of children in fresh air camps". – *Minerva Pediat.*, 3 (Oct. 1951), 557-560.

BRET A.J. et BARDIAUX M. – "La résistance capillaire au cours de la grossesse". – *Gynéc. Obst.*, 53, nº 5 (1954), 618-639.

BUCHOLZ H.U. – "Changes of capillary resistance during female cycle and relation to ovarian hormones". – *Medizinische*, (2 mai 1953), 617-618.

BURGER P., SCHNEEGANS E., LUTZ A., WURCH Th. et WURCH G. – "Le passage après surcharge d'acétate d'alpha-tocophérol ou d'alpha-tocophérol libre de la mère à l'enfant peut-il influencer la résistance vasculaire du nouveau-né ou du prématuré"? – *Strasbourg Méd.*, 5 (1954), 153.

BURGER H. – "Influence de la rutine sur la résistance et la perméabilité capillaires au cours de la grossesse". – *Zschr. Gebb. Gyn.* 135, nº 2 (1951), 182-193.

BURROWS S. – "Capillary fragility of the newborn infant". – *Arch. of Pediat.*, 74, (1957), 51.

BURROWS H. – "Biological action of sex hormones". – Cambridge Univ. Press Ed. (1945), p. 381.

CABALLERO A. – "Le pouls pré-capillaire au cours de la grossesse, de l'accouchement et les suites de couches normales (étude photopléthysmographique)". – *Rev. Franç. Gyn. Obst.*, 52 (1957), nº 11-12, 417-426.

CASTREN O. et coll. – "Capillary resistance in toxemic pregnancy". – *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.*, 54 (1965), 443-7.

CLARKSON B., THOMPSON D., HORWITH M. et LUCKEY E.H. –
"Oedème cyclique et état de schock dus à l'augmentation de la perméabilité capillaire". – *Am. J. Med.*, août 1960, 29, nº 2, 193-216,

CLEMETSON C.A., BLAIR L.M. et REED D.H. – "Oestrogènes et résistance capillaire". – *Am. J. Obst. Gyn.* 83, nº 10 (15 mai 1962), 1261-1268,

CORNILLEAU J. – "De la caractérisation et du dosage des dérivés flavoniques". – (Jouve édit.) Paris 1954.

COURRIER R. – "Endocrinologie de la gestation". – Masson éd., Paris, 1945.

CUTTER I.S. et MARQUARDT S.H. – "Studies in Capillary fragility". – *Am. Journ. of Dis. of Child.*, 36 (1923), 503.

DALLDORF G. – "A sensitive test for subclinical scurvey in man". – *Am. Journ. of Dis. of Child.*, 46 (1933), 794.

DEXTER L. et WEISS S. – "Preeclamptic and eclamptic toxemia of pregnancy". LITTLE, BROWN and CO - Boston (1941).

DIEM E. – "Ueber die Klinische Bedeutung der Kapillarresistenz". – *Cardiologia*, (1946), X, fasc. 1/2.

DIGONNET L., CAHN J. et PIERRE R. –
"Nouvelles études sur la résistance capillaire du nouveau-né et de la femme au cours du travail". – *Gynéc. Obst.*, 4, nº 3 (1952), 649-655.

DUCHENE J. – "Contribution à l'étude de la résistance vasculaire pendant la grossesse et le post-partum". – Thèse Paris (1951), 27 pages.

DUMONT M. – "Action des vitamines sur la résistance capillaire des femmes enceintes". – *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, nº 4 bis (1957), 640-642.

DUMONT M. – "Etude de la résistance capillaire en pathologie gravidique". – *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, nº 9 (nov.-déc. 1957), 5, 585.

DUMONT M. – "La résistance capillaire chez le nouveau-né". – *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 10, nº 4 (août-sept. 1958), 416-417.

DUMONT M. – "Etude de la résistance capillaire au cours de la grossesse normale". *Gynec. Obst.*, 59, nº 3 (juin-juil. 1960), 355-369.

DUMONT M. – "Etude de la résistance capillaire au cours de la grossesse pathologique". – *Gynec. Obst.*, 60, nº 4 (Juillet-sept. 1961), 417-428.

DUMONT M. – "Etude de la résistance capillaire chez le nouveau-né normal et pathologique". – *Gynec. Obst.*, 61, nº 1 (janv.-mars 1961) 66-78.

DUMONT M. – "Etude des facteurs modifiant la résistance capillaire au cours de l'état de gravido-puerpéral". – *Gynec. Obst.*, 61, nº 5 (nov.-déc. 1962) 733-745.

ELLIOTT R.H.E. – "The succion test for capillary resistance in thrombocytopenie purpura". – *J. A. M. A.*, 110 (1938), 1177.

FANCONI G. – "La vitamina K.". – *Arc. Italiano di Ped. e puericoltora*, IX, (1942), 2.

FERRARI B. et ROSSI A. – "Capillary resistance and menstrual period in tuberculous women ; ascorbic acid therapy of premenstrual and menstrual hemoptysis". – *Boll. Soc. Med. Chir. Pavia*, 54 (1940), 789-797.

FIGUERIA A. – "Capillary resistance in newborn". – *Pediat. Prat.*, 20 (nov.-déc. 1949), 417-426.

FISCHER H. – "Fetal Capillarschäden als Ursache des intrauterinen Fruchttodes. – *Arch. Gyn. Münch.*, 189 (1957), 210-3.

FRANKE H. – "Die Wirkung von Vit. C., vit. P. und fruchtsaftkuren auf die kapillärresistenz, bei verschiedenen Erkrankungen". – *Zeit. Klin. Med.*, 135 (1940), 283.

FRANKE H. – "Untersuchungen über die kapillärwanddichte des Menschen in gesunden und kranken". – *Zeit. Klin. Med.*, 142 (1943), 316.

FRIEDBERG V. et LUTZ J. - "Recherche sur la perméabilité capillaire dans la grossesse". – *Arch. F. Gyn.*, 199, nº 1 (1963), 96-106.

FREZZA M. – "La Resistenza Capillare nel neonato". – *Gazz. Int. Med. Chir.*, 68 (15 mai 1963), 64-975.

FRISCHKNECHT W. – "Ueber die Prüfung der capilläresistenz beim Menschen". – *Archives Internat. du coeur et des vaisseaux*, 9 (1946), fasc. 1/2.

FRONTALI G. – "La resistenza vasale in codizioni normali e patologische". – *Rivist. di clin. pediatr.*, 1, (1922), 20.

GALMICHE P. – "La vitamine P et la résistance capillaire". – Thèse, Paris (1945).

GENTILI A. & coll. – "Prothrombinemia and capillary in first days of life". – *Minerva Pediat.* 4 (29 février 1952), 123-130.

GIANDROLI L. – "Fragilita capillare in gravidenza". – *Rivista Italiana di Ginecologia*, 28 (1945), fasc. 1-3. – *Gynécologie et Obstétrique*, 46 (1947), 730.

GIROUD A., RATSIMAMANGA R., RABINOWICZ, SANTOS-RUIZ A. et CESA I. – "Capacité de synthèse de l'acide ascorbique chez le foetus humain". – C. R. Soc. Biol., 123 (1936), 1038.

GIROUD A. – "Rôle de l'acide ascorbique". – *Experientia* (1945), 1/8.

GIROUD A. – "L'acide ascorbique dans les cellules et les tissus". – Borutraeger Ed., Berlin (1938), p. 85.

GOTHLIN G.F. – "Method for the determination of the strength of the skin capillaries". – *J. of Lab. and Clin. Med.*, 18 (1933), 485.

GRIFFITH J.Q., COUGH J.F. et LINDAUER M.A. – "Capillary fragility in man". – *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 55 (1944), 228.

GROSS H. – "Recherches capillaroscopiques chez l'enfant et leur importance clinique". – *Wien. klin. Wschr.*, n° 19 (11 mai 1951), 344-349.

HARRIS R.S. et THIMANN K.V. – "Lésions de la carence E. Vitamins and Hormons". – Academic Press, New York, II (1941), 137.

HERBERT C.M., BANNER E.A. et WAKIN K.G. – "Variations de la circulation périphérique au cours de la grossesse". – *Am. J. Obst. Gyn.*, 76, n° 4 (1958), 742-745.

HEROLD L. – "La perméabilité capillaire pendant l'accouchement et le postpartum". – *Zschr. Gebh. Gyn.* 134, n° 3 (1951), 241-250.

HOEKERTS T. et BOCKING L. – "Effect of encephalography on capillary resistance of skin in children". – *Arch. Kinderh.*, 139 (1950), 195-204.

HOLZAEPFEL J.H. et BARNES A.C. – "Placental Metabolism of vit. C.". – *Am. Journ. Obst. and Gynec.*, 53 (1947), 864.

IDEKA K. – "Etudes sur la résistance capillaire de l'enfant". – *Acta Paed. jap.*, 65 (1961), 183-198.

JAVILLIER P. – "La notion de vitamine P". – *Archives Hospit.*, 33 (1944), 329.

KNOBLOCH H. et SCHULZ P.H. – "The capillary system and the menstrual cycle". *Deutsch. Gesundh.* (24 déc. 1959) 14/2365-9.

KRAMAR J. & coll. – "Physiology of capillary resistance in human". – *Journ. Lab. & Clin. Med.* 47 (Mars 1956), 423-436.

KOLLER F. et DIEM M. – "Die Beeinflussung der kapillarresistenz durch exogene und endogene faktoren". – *Schw. Med. Wochen.*, 35 (1945), 753.

KROGH P. – "Anatomie und Physiologie des Kapillaren". – J. Springer Ed., Berlin. (1924).

KUBLI F. – "Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose" – Georg. Thieme Verlag. Stuttgart (1966).

LABAT J. – "De la résistance capillaire et du taux des plaquettes chez le prématuré". – Thèse Bordeaux, nº 247 (10 décembre 1954), 43 pages.

LABIGNETTE P. – "Les variations de la fragilité capillaire pendant la grossesse". *Concours Méd.*, 70, nº 42 (16 oct. 1948), 2048.

LACKI L. – "The hemostatic system in rheumatic fever in children". – *Roczen. Pom. Akad. Med. Swierczewski.*, 9 (1963), 371-76.

LANCIANO O. et DE ANGELIS L. – "Capillary fragility in child following intradermal administration of hyaluronidase". – *Arch. Ital. Pediat.* e Puericolt. 15 (1952), 295-309.

LANDIS E.M. "Capillary pressure and capillary permeability". – *Physiol. Rev.*, 14 (1934), 404.

LAVOLLAY J. – "Etat actuel du problème de la structure et du rôle fonctionnel de la vit. D". – *Act. Sc. et Ind.*, nº 943 (1943), Hermann Edit., Paris.

LAVOLLAY J. et NEUMANN – "Action sur la vit. E sur la R.C.". – (Communic. personnelle".) – (1945).

LAVOLLAY J. – "Sur la vit. P. action de l'esculoside et de l'esculétol sur la résistance des capillaires". – *C. R. Soc. Biol.*, 139 (1945), 270.

LAWSON W.G. – "Capillaries - factors predisposing to hemorrhagic disease of newborn". – *Journ. Arkansas Med. Soc.* 51 (Nov. 1954), 132-134.

LELONG M., JAYLE M.F. et BORNICHE P. – "Essai d'étude hormonale de la crise génitale du nouveau-né". – Communic. à la Réunion des Pédiatres de langue française, 27-2-48, et *Arch. fr. de Pédiatrie*, 4, (1947), 546.

LEVINE S.Z. et GORDON H.H. – "Physiologic handicaps of the premature infant". – *Amer. Journ. of Dis. of Child.*, 64 (1942), 274.

LEVINSON V.B. – "L'état du tonus vasculaire dans le cycle menstruel normal". – *Akroucherstvo i Guinek* (Moscou), nº 8 (1966), 70-72.

LEVY-SOLAL E. et MINKOWSKI A. – "Résistance vasculaire et hormones sexuelles. Baisse de la résistance vasculaire pendant le travail". – *Gyn. Obst.*, 1, nº 1 (1949), 22-25.

LEVY-SOLAL E. et MINKOWSKI A. – "La fragilité vasculaire de la femme au travail". – *Sem. Hôp. Paris*, 26 (10 av. 1950), nº 27, 1270-1271.

LEVY-SOLAL E. et WALTHER P., DALSACE J. – "Les hormones de grossesse traversent-elles le placenta ?" – *C. R. Soc. Biol.*, 105 (1934), 272.

LOW S. et OEHME J. – "Die Capillarresistenz unter besonderer Berücksichtigung der Druckmethode im Kindersalter". – *Mschr. Kinderh.*, 106, nº 1 (janv. 1958), 8-10.

LINDQUIST N. – "Studien über die cutane Capillärresistenz in Kindersalter". – *Acta Paed.* (supp. 2) 20 (1937), 1.

MAINI G. et VECCHIETTI G. – "Effects of vitamin K on resistance of infants". – *Lattante*, 18 (avril 1947), 193-198.

MALEVICH K.I. – "On cutaneous capillary resistance in pregnancy". – *Zdravookhr. Beloruss.*, 9 (avril 1963), 26-9.

MALEVICH K.I. et coll. – "A propos of the characteristics of resistance of skin capillaries in pregnant subjects with low, arterial pressure of the hypotonic type". – *Pediat. Akush. Ginek.*, 5 (1963), 43-4.

MALI A.M. et RAINA C.E. – "Vergleich zwischen dem Kapillarnetz des frühgeborenen und des reifen Kindes". – *Acta Paed.*, 18 (1935), 118.

MALONEY W.C. – "The occurence ob abnormal capillary fragility in the newborn". – *Am. J. Med. Sc.*, 205 (1943), 229.

MANNHERZ K.H. et MECHEELS L. – "Pathogenesis of icterus neonatorum ; determination of bilirubin and measuring of capillary resistance with vitamin C, B complex and adrenocortical hormone". – *Ztschr. Geburtsh. u. Gynak.* 138 (1953), 287-304.

MASCHAS H. et LAVOLLAY J. – "Modifications de la perméabilité capillaire. Rôle de la Vitamine P". – *Sem. Hôp. Paris*, 20 (1944), 254.

MAYER M. et MARIA Y. – "Les hémorragies rétiniennes du nouveau-né". – *Bull. Ped. Soc. Gyn. Obst.*, 4 (1952), 259.

MC GRAW J.Y. – "La régulation de la résistance capillaire - influence du traumatisme chirurgical, des ultra-violets, de l'âge et du sexe sur la croissance et la résistance capillaire". – *Laval Méd.*, 28, nº 3 (Oct. 1959), 372-408.

MINAKAMI A. – "Studies on status irritabilis of childhood-behaviour of eosinophil counts and capillary resistance". – *Niigata Med., Journ*, 76, janvier 1962), 9-22.

MINKOWSKI A. – "Factors of death in premature infants". – Travail du Michael Reese Hosp., Chicago (1947).

MINKOWSKI A. et VENES M.L. – "Etude comparée de la résistance vasculaire chez la femme au travail et le nouveau-né (à terme et prématuré). Action de l'esculoside. Discussion de l'influence hormonale". – *Arch. Franç. Péd.*, 5, nº 2, (1948), 135-148.

MINKOWSKI A. – "La résistance vasculaire du nouveau-né. La prévention des hémorragies cérébro-méningées du prématuré". – Schweiz. Ges. Paediat., Locarno, (21 et 22 mai 1949) – *Ann. Ped.*, 174 (janvier-février 1950), 80-86.

MINKOWSKI A. – "Die vorbeugende Behandlung intrakranieller Blutungen der Neugeborenen". – 5 Int. Pädiat. Kongr., Zürich, (21-30/6/50).

MINKOWSKI A. – "L'atteinte des petits vaisseaux au cours des hémorragies néonatales. Limites d'action de la vitamine K. Rôle possible de la fragilité vasculaire. Intérêt de la capillaroscopie". Sang, 27 (1951), 701-713.

MINKOWSKI A. – "Exploration et atteinte des petits vaisseaux chez le nouveau-né". – 1er Congr. int. Angiol. Histophathol., Paris, (14-16/10/1952) – *Presse Médicale*, 61 (1953), 136.

MOLISSET L. – "Modifications apportées à la résistance capillaire des débiles et des prématurés par les substances à activité vitaminique P". – *Le Nourrisson*, 33e année, nº 2 (1945), p. 25.

MOLISSET L. – "Mesure de la résistance capillaire et du taux de prothrombine des nouveau-nés débiles et prématurés". – *Le Nourrisson*, 33e année, nº 1 (1945), 13.

MOLONEY W.C. – "Présence d'une fragilité capillaire anormale du nouveau-né". – *Am. J. Med. Sc.*, 205, nº 2 (fév. 1943), 229-233.

MORICARD F. – "Hormonologie sexuelle humaine". – Masson Ed., Paris (1943).

MORRELL J.A. et HORT G.W. – "Some effects of continuous injections of stillbesterol in adult female rat". – *Endocrinology*, 29 (1941), 796.

MOSLER W. – "Influence de la grossesse sur la perméabilité capillaire". – *Zbl. Gyn.* 77, nº 19 (1955), 721-727.

NEUWEILLER W. – "Ueber die diaplacentaren Stoffautaud". – *Schw. Med. Woch.*, 78 (1948), 53.

NEPLOTNIK A.F. – "La perméabilité physiologique des capillaires chez les nouveaunés". – *Pédiatriia* (russe), nº 6 (1953), 8-13.

NICHELE G. et PIANTONI D. – "Diseases of infants and children with increased capillary fragility ; therapy by means of 4-methyl-6, 7-dihydroxycoumarin disulfate (water soluble vitamin P) – *Arch. Ital. Pediat. e Puericolt.* 14 (1951), 470-489.

OEHME J. et HABERLAND R. – "Die Kapillar Resistenz bei Kindern und älteren Erwachsenen. – *Aerztl. Wschr.*, 12 (30-31), (2 août 1957), 673-6.). – *Aerztl. Wschr.*, 12 (30-31), (2 août 1957), 673-6.

PARROT J.L. et GALMICHE P. – "Action de la vitamine P sur le temps de saignement". – *C. R. Soc. Biol.*, 139 (1945), 948.

PATRINI G. – "Renal resistance in pregnancy toxicosis". – *Quad. Clin. Obstet. Ginec.* 18 (oct. 1963), 730-8.

POTTER E. – "Effect on infant mortality on vit. K administered during labor". – *J. A. M. A.*, 50 (1945), 235.

POTTER E. et ADAIR F.L. – "Clinical and pathological study of infant and fetal mortality at Chicago-Lying-in-Hosp.". – *Am. J. Obst. Gyn.*, 45 (1943), 1054.

RADIONCHENKO A. – "Capillary resistance in functional gynecological hemorrhages". – *Akush. Ginek.*, 37 (Juillet-Août 1961), 74-8.

RODRIGO A.F. – "Capillary fragility in gravidas and puerperas". – *An. Serv. Obst. Hops. Cosme Argerich.* 1 (déc. 1947), 76-80.

ROMINGER E. – "Ueber den arteriellen Blutdruck und den Kapillardruck im Kindersalter". – *Arch. f. Kinderh.*, 73 (1923), 81.

RONCONI G. et SCANAGATTA A. – "Malattia emorragica da turba associata di tipo amofilico e vascolare (vascular hemophilia). – *Minerva Pediat. Tor.*, 10, II (5 mai 1958), 538-41.

ROVINSKI J.J. et JAFFIN H. – "Hemodynamique cardiovasculaire dans la grossesse III. Pulsations cardiaques, volume ventriculaire, résistance périphérique totale et volume sanguin central dans la grossesse multiple. Synthèse des résultats". – *Am. J. Obst. Gyn.*, 95, nº 6 (15 juil. 1966), 787-794.

RUDEL I. – "R. C. pendant la menstruation". – *Klin. Woch.*, 20 (1941), 266.

SACREZ R. et WIENER S. – "La résistance capillaire des enfants prématurés". – *Arch. Franç. Pédiatrie*, 9 (1952), 482.

SALING E. – "Das Kind im Bereich der Geburtshilfe" – Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1966).

SALVATORE C.A. – "Capillary fragility and menstruation". – *Surg. Gyn. Obst.*, 95, nº 1 (juil. 1952), 13-16.

SALVATORE C.A. – "Capillary resistance during pregnancy". – *Obstet. Gynec.* 18 (juillet 1961), 96-102.

SALVIOLI G. – "Caratterische delle anse Capillari delle papille dermiche nel neonato". – *Riv. di clin. pediat.*, 33 (1935), 1093.

SANFORD H.H. et FLEMING A.W. – "Le contenu du sang en vit. C chez les nouveau-nés". – *Trans. Am. Ped. Soc.*, 4 (1938), 34.

SANNA G. – "I capillari nel premature". – *Riv. di Clin. Pediat.*, 32 (1934), 1430.

SAWADA M. & coll. – "Studies on the ballistocardiogram and blood capillaries in normal pregnant women". – *Iryo.*, 15 (mars 1961), 197-203.

SCHMIDT-MATTHIESEN H. et POLIWODA H. – "Oestrogène, vaisseaux et diathèses hémorragiques (influence des oestrogènes sur la perméabilité capillaire)". *Arch. F. Gyn.*, 200, nº 3 (1965), 230-258.

SCHNEEGANS E., WURCH G. – "Rôle de l'anoxie et des hémorragies méningés dans la mortalité et la morbidité des premiers jours chez les prématurés". – *Strasbourg, Méd.* (mars 1954).

SCHWALM H. – "Die Hautkapillaren bei Neugeborenen". – *Arch. f. Kinderh.*, 103 (1934), 129.

SCHREINER W.E. – "Fruchtwasser und Fetus" – S. Karger Verlag (1964) Bâle - New-York.

SCHWARTZ R. – "Comportement de la circulation dans la grossesse normale. V. Coefficient E' de l'élasticité du volume de la résistance générale périphérique". – *Arch. f. Gyn.*, 200, nº 5 (1965), 510-520.

SHANNO R.L. – "Action de la rutine sur la fragilité capillaire". – *Am. J. Med. Sc.*, 211 (1946), 539.

SIRBU P., TEORDORU G.E., TEODORESCO I. et RADULESCO L. – "Recherches sur l'hydrémie tissulaire, de la perméabilité et la résistance capillaire chez les femmes enceintes". – *Inform. Méd. roumaine*, 1, nº 1 (janv.-mars 1958), 89-90.

SKELTON P., SHUTE E. et SKINNER H.G. – "Antipurpuric action of alpha-tocophérol". – *Science*, 103 (1946), 762.

SMITH C.A. – "The physiology of the newborn infant". – C. H. C. Thomas, Publ., Springfield III (1945), p. 83-86.

SLOBODY L.B., BENSON R.A. et MESTERN J. – "A comparison of Vit. C in mothers and their premature newborn infants". – *The Journ. of Ped.*, 31/3 (1947), 333.

SPETZ S. – "Peripheral circulation in pregnancy complicated by toxaemia". – *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 44 (1965), 243-57.

SPICER R.T. – "Hyperestrinism". – *Am. J. Obst. Gynec.*, 54 (1947), 808.

STEGANO G. – "Resistance in healthy children". – *Arch. Ital. Pediat. e Puericolt.*, 11 (avril-juin 1946), 187-227.

SUREAU, GOUNELLE H. et FRANCOIS A. – "Modification de la fragilité capillaire au moment de l'accouchement". – *Gynec. Obst.*, supplt. 2, nº 4 bis (1950), 248-251.

SZONTAGH F. – "Valeurs de la perméabilité capillaire, des protéines du sérum et de l'hématocrite dans la grossesse normale". – *Gynaecologia*, (avril 1949), 127, nº 4, 240-247.

SZORADY I. et coll. – "Pantothenic acid its effect on capillary resistance in

TALAR J. – "Ueber Beziehungen von Capillarresistenz und capillaroskopischem Bild im Kindesalter anhand von vergleichenden Untersuchungen". – Merkor Ed. Langenthal (1948).

TYSLOWITZ R. et DINGEMANSE E. – "Effect of large doses of oestrogens on the blood picture of dogs". – *Endocrinology*, 29 (1941), 817.

TZANCK A. et SOULIER J.P. – "Etude de 114 cas de syndromes hémorragiques". – *Revue d'Hématologie*, 2, (1947), 429.

URBANSKI A.X. – "Purpura thombopénique compliquant la grossesse". – *J. A. M. A.*, 120 (1942), 754.

VERGER P. – "A propos de la résistance capillaire des prématurés". – *Nourrisson*, 45-56 (1957), 291-8.

VIERORDT K. – "Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen". – Jena G., Fischer, 1906.

VOLLMER P. et GORDON A.S. – "Effect of sex and gonadotropic hormones upon the blood picture of the rat". – *Endocrinology*, 29 (1941), 828.

WALKER C.H.M. et BALF C.L. – "Capillary resistance ; late pregnancy, labor and early puerperium". – "Capillary resistance ; Newborn infants". – *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 61, nº 1 (fév. 1954), 1-30.

WATSON C.J., SCHULTZ A.L. et WIKOFF H.M. –
"Purpura consécutif au traitement par l'oestrogène". – *Journ. of Lab. and Clin. Med.*, 32 (1947), 606.

WESTIN E. – "Influence of synthetic vitamin K on capillary resistance of the newborn". – *Acta Paediat. Upps.* 45, 5 (Sept. 1956), 511-5.

WINTHROBE M.M. – "Clinical Hematology". – Lea and Febiger, Pub., Philadelphia (1946), p. 210.

WINISDOERFFER G. – "Etude statistique et comparative des causes de mortalité périnatale à propos d'un bilan de 5958 naissances". – Thèse - Strasbourg (1965).

WRIGHT I.S. et LILIENFELD A. – "Pharmacology and therapeutic properties of crystaline vit. C". – *Arch. Int. Med.*, 57 (1936), 241.

YLLPÖ A. – "Pathologischanatomische Studien bei Frühgeborenen". – *Ztschr. f. Kinderh.*, 20 (1919), 212.

YLLPÖ A. – "Zum Entstehungsmeckanismus der Blutungen bei Frühgeburten und Neugeborenen". – *Ztschr. f. Kinderh.*, 38 (1924), 32.

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	27
Chapitre I Etude pharmacodynamique du 141 M.D.	29
Chapitre II Etude de la résistance capillaire de la mère et de l'enfant .	39
Chapitre III Action du 141 M.D. sur la résistance capillaire de la gestante	55
Chapitre IV Action transplacentaire du 141 M.D. sur la résistance capillaire du nouveau-né à terme et du prématuré . . .	69
Conclusions	81
Bibliographie	85